



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**NOVAS ABORDAGENS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA
PERI-IMPLANTITE**

Trabalho submetido por
SAMEH BELHAJ
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**NOVAS ABORDAGENS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA
PERI-IMPLANTITE**

Trabalho submetido por
SAMEH BELHAJ
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Ricardo Alves

Setembro de 2021

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Doutor Ricardo Alves,

Obrigada por aceitar a direção deste trabalho. Obrigada pela sua disponibilidade, pelo seu envolvimento neste trabalho, pela sua gentileza e pela sua benevolência.

Ao Mestre Sara Sardinha,

O meu profundo agradecimento por toda a disponibilidade, pela ajuda na resolução de obstáculos ao longo de todo o trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, a todos os docentes, funcionários e colaboradores, por ser uma parte da minha vida que nunca vou esquecer. Este ano no Instituto Universitário Egas Moniz ficara no meu coração.

RESUMO

Com um alto nível de sucesso, a terapia com implantes dentários tornou-se o meio preferido de tratamento para a perda dentária. A peri-implantite é uma complicação biológica que pode ameaçar a sobrevivência dos implantes dentários.

O tratamento da peri-implantite deve ser o mais precoce possível e visa travar a progressão da perda óssea peri-implantar, e em alguns casos reconstruir os defeitos existentes, de forma a garantir a longevidade da prótese implanto-suportada.

Atualmente, o diagnóstico precoce e tratamento da peri-implantite é um desafio para o médico dentista.

Na literatura científica estão descritas diversas possibilidades de tratamento e existe uma grande variabilidade de protocolos instituídos, mas não está definido um protocolo *gold standard* para a doença peri-implantar.

Por outro lado, relativamente ao diagnóstico os métodos clássicos apresentam diversas limitações pelo que se torna importante rever os desenvolvimentos mais recentes nesta área.

O presente trabalho consiste numa revisão bibliográfica sobre a peri-implantite, focando-se essencialmente nas novas abordagens relativamente ao diagnóstico e tratamento da mesma.

A revisão de literatura foi efetuada por meio de pesquisa de artigos na base de dados *Pubmed*, *Web of Science* e *Cochrane* com as seguintes palavras chave: (peri-implantitis) OR (biological complications) OR (peri-implant diseases) AND (diagnosis) OR (treatment). Foram incluídos artigos em Inglês, Francês e Português publicados nos últimos 10 anos.

ABSTRACT

With a high level of success, dental implant therapy has become the preferred means of treatment for tooth loss.

Peri-implantitis is a biological complication that can threaten the survival of dental implants. The treatment of peri-implantitis should be done as early as possible and aims to stop the progression of peri-implant bone loss, and in some cases to reconstruct existing defects, in order to guarantee the longevity of the implant-supported prosthesis.

Currently, the early diagnosis and treatment of peri-implantitis is a challenge for the dentist. In the scientific literature, several treatment possibilities are described and there is a great variability of established protocols, but a *gold standard* protocol for peri-implant disease has not been defined. On the other hand, regarding diagnosis, the classical methods have several limitations, so it is important to review the most recent developments in this area.

The present work consists of a literature review on peri-implantitis, focusing essentially on new approaches to its diagnosis and treatment.

The literature review was carried out by searching articles in the PubMed, Web of Science and Cochrane database with the following keywords: (peri-implantitis) OR (biological complications) OR (peri-implant diseases) AND (diagnosis) OR (treatment). Articles in English, French and Portuguese published in the last 10 years were included.

ÍNDICE GERAL

I.	INTRODUÇÃO	13
II.	DESENVOLVIMENTO	15
1.	PERI-IMPLANTITE	15
1.1.	DEFINIÇÃO	15
1.2.	EPIDEMIOLOGIA	16
1.3.	ETIOLOGIA E PATOGÊNESE	17
1.4.	FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO	18
1.4.1.	Fatores de risco	18
1.4.1.1.	Topografia da superfície do implante:.....	18
1.4.1.2.	Localização do implante:.....	19
1.4.1.3.	Sobrecarga oclusal:.....	19
1.4.1.4.	Tempo em função:.....	19
1.4.1.5.	Fatores associados à prótese:.....	20
1.4.1.6.	Indicadores de risco relacionados ao paciente:	20
1.4.2.	Prevenção:.....	21
2.	DIAGNÓSTICO.....	23
2.1.	EXAME CLÍNICO	23
2.1.1.	Dor.....	24
2.1.2.	Mobilidade	24
2.1.3.	Sondagem.....	24
2.2.	EXAME RADIOGRÁFICO	26
2.3.	NOVAS ABORDAGENS NO DIAGNÓSTICO DA PERI-IMPLANTITE	29
2.3.1.	Biomarcadores do fluido crevicular peri-implantar e saliva	29
2.3.2.	Medição de bioimpedância	30
2.3.3.	Análise de sequência de microRNA	31
2.3.4.	Testes <i>chair side</i>	33
2.3.5.	Espectrometria.....	35
3.	TRATAMENTO.....	37
3.1.	TRATAMENTOS NÃO CIRÚRGICOS.....	37
3.1.1.	Métodos Mecânicos	37

3.1.1.1.	Desbridamento do Implante	37
3.1.1.2.	Descontaminação química da superfície	40
3.1.2.	Antibioterapia tópica e sistêmica	42
3.1.2.1.	Antibióticos	42
3.2.	TRATAMENTOS CIRÚRGICOS	43
3.2.1.	Cirurgia Ressectiva	43
3.2.2.	Abordagens regenerativas	45
3.3.	NOVA ABORDAGENS NO TRATAMENTO DE PERI IMPLANTITE	47
3.3.1.	Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF).....	47
3.3.2.	Derivados da matriz do esmalte	50
3.3.3.	Terapia laser	51
3.3.4.	Terapia fotodinâmica	52
3.3.5.	Probióticos.....	54
3.3.6.	Ozonoterapia	54
3.3.7.	Grânulos de titânio poroso	55
3.3.8.	Aplicações de terapia gênica	56
3.3.9.	Modulação da resposta do hospedeiro	56
3.3.10.	Oxigenoterapia hiperbárica	57
3.3.11.	Corrente elétrica de radiofrequência	57
III.	CONCLUSÃO.....	61
IV.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. PERI-IMPLANTITE COM PROFUNDIDADE DE SONDAGEM AUMENTADA. (ADAPTADO DE SMEETS E AL., 2014).....	26
FIGURA 2. VALIDAÇÃO DE DADOS DE SEQUENCIAMENTO POR QRT-PCR. (ADAPTADO DE WU E AL ., 2017).	33
FIGURA 3. IMUNOENSAIO CHAIR SIDE DA AMMP-8 UTILIZANDO FLUIDOS ORAIS (ADAPTADO DE SORSA E AL., 2020)	35
FIGURA 4. TRATAMENTOS MECÂNICOS DE PERI-IMPLANTITE (ADAPTADO DE ROKAYA E AL., 2020)	39
FIGURA 5. TERAPIA CONSERVADORA DE PERI-IMPLANTITE. (ADAPTADO DE SMEETS E AL., 2014)	39
FIGURA 6. CIRURGIA RESSECTIVA DE PERI-IMPLANTITE . (ADAPTADO DE SMEETS E AL., 2014)......	45
FIGURA 7. TERAPIA REGENERATIVA DE PERI-IMPLANTITE. (ADAPTADO DE SMEETS E AL., 2014)	47
FIGURA 8. PREPARAÇÃO DO PRF. (ADAPTADO DE ISLER E AL., 2018)).....	49
FIGURA 9. DEFEITOS PERI-IMPLANTARES TRATADOS COM L-PRF E XENOXERTOS. (ADAPTADO DE ADAPTADO DE MANCINI E AL., 2021).....	49
FIGURA 10. TRATAMENTO CIRÚRGICO DA PERI-IMPLANTITE COM A UTILIZAÇÃO DO DERIVADO DA MATRIZ DO ESMALTE. (ADAPTADO DE PARK E AL., 2018)	51
FIGURA 11. TERAPIA FOTODINÂMICA DA PERI-IMPLANTITE. (ADAPTADO DE NOVAES E AL.,2019)	53
FIGURA 12. MODELO NUMÉRICO EM 3D DE TRATAMENTO DE PERI-IMPLANTITE COM A RADIOFREQUÊNCIA. (ADAPTADO DE COSOLI E AL., 2016).....	58

Índice de tabelas

Tabela 1 : Guia para o diagnóstico e o prognóstico de peri-implantite. (adaptado de Rokaya,, e al.,2020)

Tabela 2 : Classificação do risco de progressão da doença em peri-implantite e periodontite por aMMP-8. (adaptado de Golub e al., 2020)

Lista de abreviaturas

BOP: Hemorragia à sondagem

MMP: Metaloproteinases da matriz

PS : Profundidade de sondagem

SUP : Supuração

GCF: Fluido crevicular gengival

PICF: Fluido crevicular peri-implantar

IL: Interleucina

TIMP: Inibidores tecidulares das metaloproteinases da matriz

M1: Macrófagos tipo 1

M2: Macrófagos tipo 2

mRNA: Ácido ribonucleico mensageiro

DNA: Ácido desoxirribonucleico

TNF: Fator de necrose tumoral

RANK: Receptor activator do factor nuclear Kappa

RANKL: Ligando do receptor activador do factor nuclear Kappa

OPG: Osteoprotegerina

W: Watt

RNA-Seq: Sequenciamento de RNA

rRNA: RNA ribossômico

PCR: Polymerase chain reaction

qRT-PCR: PCR quantitativa em tempo real

AP : Pó abrasivo

aPDT : Terapia fotodinâmica antimicrobiana

CHX : Clorohexidina

GBR: Regeneração óssea guiada

DME : Derivados da matriz de esmalte

Nd-YAG: Laser de neodímio dopado com ítrio alumínio granada

Er:YAG: Laser de érbio dopado com ítrio-alumínio-granada

CA: Ácido cítrico

HP: Peróxido de hidrogênio

L-PRF: Fibrina rica em plaquetas e leucócitos

A-PRF: PRF avançado

PRF: Fibrina rica em plaquetas
PRP: Plasma rico em plaquetas
PRGF: Fatores de crescimento ricos em plaquetas
APG: Concentrados de plaquetas autólogos
FGF: Fator de crescimento de fibroblastos
VEGF: Fatores de crescimento endotelial vascular
PDGF: Fatores de crescimento derivados de plaquetas
CGF: Fatores de crescimento concentrados
TGF- β : Fatores de crescimento transformador beta
PTG: Grânulos de titânio poroso
e-PTFE: Politetrafluoroetileno expandido
HMT: Terapia de modulação do hospedeiro
OHB: Oxigenoterapia hiperbárica
Kpa: Kilopascal

I. Introdução

Estima-se que em todo o mundo sejam colocados cerca de quinze milhões de novos implantes dentários todos os anos, no entanto, apesar da alta taxa de sucesso a peri-implantite assume-se como uma preocupação crescente.

As complicações peri-implantares estão associadas à colonização bacteriana em pacientes com maior suscetibilidade à doença periodontal ou peri-implantar em conjugação com outros factores promotores de inflamação.

Este trabalho centra-se exclusivamente na peri-implantite definida como a inflamação da mucosa peri-implantar e subsequente perda progressiva do osso de suporte. Primeiramente, iremos abordar a definição de peri-implantite e a sua prevalência.

Numa segunda etapa, vamos analisar a sua etiologia e patogénese, quais os factores de risco e que metodologias de prevenção disponíveis.

Por fim, discutiremos a elaboração do diagnóstico e ferramentas terapêuticas, dando ênfase a abordagens emergentes.

II. Desenvolvimento

1. Peri-implantite

1.1. Definição

Antes de definir o que é a doença peri-implantar, é essencial entender a definição de sucesso de um implante.

Considera-se que um implante osteointegrado e em função, é bem-sucedido, se a perda óssea média de osso crestal for menor que 1,5 mm durante o primeiro ano, e após a conexão dos pilares, for menor que 0,2 mm durante os anos seguintes (Kormas & al., 2020).

Devem estar ausentes fatores como mobilidade, radiotransparência ao redor do implante, sinais e sintomas como dor, infecções, neuropatias, parestesia ou violação do canal mandibular, sensação de corpo estranho e / ou disestesia.

Ao nível do paciente, os critérios de sucesso são a satisfação com a estética e a capacidade de mastigar sem qualquer desconforto e / ou parestesia (Kormas & al., 2020).

Clinicamente, a ausência de sinais de inflamação é necessária para concluir que o local peri-implantar é saudável (Rösing & al., 2019).

Em analogia com a periodontite, que afeta o periodonto dos dentes naturais, a peri-implantite consiste na inflamação e destruição dos tecidos moles e duros ao redor dos implantes dentários. Sugere-se que seja uma evolução de uma doença peri-implantar prévia, a mucosite, e difere desta pela presença de perda óssea progressiva (Novaes & al., 2019).

Mombelli & al., (1987) descreveram as doenças peri-implantares como doenças infecciosas que compartilham características com a periodontite crônica (Ramanauskaite & al., 2016).

Em 2017, a American Academy of Periodontology e a European Federation of Periodontology colaboraram para apresentar uma classificação sobre doenças e condições peri-implantares.

O workshop definiu peri-implantite como “uma condição patológica associada à placa que ocorre nos tecidos ao redor do implante, caracterizada por inflamação na mucosa peri-implantar e subsequente perda progressiva do osso de suporte”(Khan & al., 2020).

1.2. Epidemiologia

A prevalência é o número de casos de uma doença diagnosticados numa população num determinado período de tempo (Valente & al., 2016).

A peri-implantite é a complicação mais frequente no tratamento com implantes (Valente & al., 2016).

A prevalência varia significativamente entre os estudos devido às diferentes definições e parâmetros clínicos avaliados.

Existem vários relatos sobre a prevalência de mucosite e peri-implantite que variam entre 5% e 63,4%, (Smeets & al., 2014), outros estudos apresentam uma prevalência entre 19% a 65% (Jepsen & al., 2015).

Esta enorme variação deve-se principalmente aos diferentes desenhos de estudo e tamanhos de população com diferentes perfis de risco (Smeets & al., 2014).

A falta de consenso sobre a definição de doença peri-implantar representa uma das principais discrepâncias metodológicas nos estudos epidemiológicos (Valente & al., 2016).

Roos-Jansåker & al., (2006) mostraram que, durante um período de observação de 9-14 anos em 218 pacientes e 999 implantes, 48% dos implantes e 76,6% dos pacientes demonstraram profundidade de sondagem ≥ 4 mm com BOP, e 7% dos implantes e 18,3% dos pacientes tinham profundidades de sondagem ≥ 6 mm com BOP.

O diagnóstico de peri-implantite neste estudo foi feita com perda óssea ≥ 3 espiras (uma perda óssea mínima de 1,8 mm) após o primeiro ano em função combinado com BOP e/ou supuração. De acordo com esta definição, 16% dos pacientes e 6,6% dos implantes foram diagnosticados com peri-implantite durante o período de observação (Valente & al., 2016).

Num estudo diferente, Koldslund & al., (2010), avaliaram a prevalência de periimplantite em 99 pacientes e 351 implantes. Definiram a peri-implantite como a presença de perda óssea com inflamação. Um aspecto interessante deste estudo é que a análise foi realizada em quatro níveis diferentes de gravidade da doença: perda óssea peri-implantar ≥ 2.0 mm e BOP/supuração na PD ≥ 4 ou ≥ 6 mm; e perda óssea peri-implantar ≥ 3.0 mm e BOP/supuração na PD ≥ 4 ou ≥ 6 mm. A peri-implantite, de acordo com as categorias mencionadas anteriormente, foi encontrada em 20,4%, 15,1%, 11,7%, e 11,3% dos pacientes, e 11,4%, 7,7%, 6,0%, e 5,4% de implantes, respectivamente (Valente & al., 2016).

Dos poucos estudos acima mencionados é claramente perceptível que a definição de doença peri-implantar varia. É razoável supor que tal variabilidade poderia afectar os resultados em termos de prevalência, uma vez que um único milímetro de diferença no diagnóstico da peri-implantite pode incluir ou excluir um grande número de casos da contagem total (Valente & al., 2016).

Em conclusão, não parece possível definir claramente a prevalência de peri-implantite se os critérios de diagnóstico comumente aceites para doença peri-implantar não foram adotados (Valente & al., 2016).

Mas desde 2018, de acordo com a nova classificação de doenças periodontais do WWP de 2017, as definições de saúde peri-implantar, mucosite e peri-implantite foram estabelecidas, permitindo uma padronização do diagnóstico e assim uma avaliação mais coerente da prevalência, extensão e gravidade das doenças peri-implantar em estudos epidemiológicos (Cosgarea & al., 2019).

1.3. Etiologia e patogénese

À semelhança das doenças periodontais, o principal fator etiológico da doença peri-implantar é a placa bacteriana (Rokaya & al., 2020).

As lesões peri-implantares, assim como as bolsas periodontais, são maioritariamente colonizadas por bactérias anaeróbias Gram-negativas quando comparadas com locais saudáveis (Matsuda & al., 2016).

No entanto, a peri-implantite tem maior diversidade microbiana relativamente à periodontite (Rokaya & al., 2020).

Por outro lado, do ponto de vista histológico, a peri-implantite é caracterizada pela predominância de células inflamatórias, linfócitos B e células plasmáticas (Rokaya & al., 2020).

Na presença de saúde peri-implantar, a microflora presente consiste principalmente em cocos Gram-positivos, bacilos não móveis e um número limitado de espécies anaeróbias Gram-negativas, assemelhando-se à saúde gengival (Mombelli & al., 1987 ; Bower & al., 1989).

A mudança para mucosite peri-implantar está associada à presença aumentada de cocos, bacilos móveis e espiroquetas, comparável à gengivite (Pontoriero & al., 1994).

A evolução para um estado peri-implantite é caracterizado pelo surgimento de espécies Gram-negativas, móveis e anaeróbias que são comumente encontradas na periodontite (Mombelli & al.,1987 ; Mombelli & Decaillet., 2011; Belibasakis & al.,2014).

Um achado interessante é que a composição microbiana das bolsas peri-implantares em pacientes parcialmente edêntulos assemelha-se à das bolsas periodontais vizinhas, porém a presença de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* pode ser maior na peri-implantite (Botero & al., 2005 ; Hultin & al., 2002 ; Shibli & al., 2008).

Devido à reduzida vascularização e orientação paralela das fibras de colagénio, os tecidos peri-implantares são mais suscetíveis a inflamação do que os tecidos periodontais.

Esse fenómeno pode ser verificado imunoistoquimicamente por meio da formação aumentada de infiltrado inflamatório, óxido nítrico, linfócitos e leucócitos. Além disso, em analogia à periodontite, o nível de metaloproteinases da matriz (MMP), como a MMP-8, aumenta até cerca 97,1% nas lesões peri-implantares. Este último pode ser usado para fins de diagnóstico (Smeets & al., 2014).

1.4. Fatores de risco e prevenção

1.4.1. Fatores de risco

Um fator de risco é definido como “um fator ambiental, comportamental ou biológico que, se presente, aumenta diretamente a probabilidade de ocorrência de uma doença e, se ausente ou removido, reduz essa probabilidade” (Genco.,1996 ; Jepsen & al.,2015).

A peri-implantite é considerada a principal complicação biológica associada à perda tardia do implante. Uma miríade de possíveis fatores de risco para peri-implantite pode estar associada às próprias características do implante (Zandim-Barcelos & al.,2019).

1.4.1.1. Topografia da superfície do implante:

A topografia da superfície do implante tem um efeito significativo na osteointegração e no sucesso dos implantes de titânio, abrangendo características macroscópicas, microscópicas e nanométricas (Zandim-Barcelos & al.,2019).

As modificações da superfície do implante evoluíram de simples mudanças na superfície do óxido para modificações precisas em nano-escala capazes de modular etapas críticas da osteointegração (Zandim-Barcelos & al.,2019).

1.4.1.2. Localização do implante:

Alguns estudos transversais relatam a correlação entre o local do implante (maxila / mandíbula ou anterior / posterior) e a prevalência ou fator de risco para doenças peri-implantar (Zandim-Barcelos & al.,2019).

Na verdade, a componente óssea é mais densa na mandíbula e em áreas anteriores. Por outro lado, o osso tende a tornar-se mais fino e mais poroso, de forma diretamente proporcional à idade (Sung & al.,2018).

Esta correlação está provavelmente relacionada com a qualidade óssea, em associação com outros fatores como a dificuldade de acesso para realizar higiene oral e carga oclusal. A saúde peri-implantar está mais associada à condição periodontal dos dentes remanescentes próximos ao implante dentário do que à localização do implante na mandíbula (Sung & al.,2018).

Recentemente, o estado periodontal dos dentes adjacentes e contralaterais aos implantes com e sem peri-implantite foi comparado. Os resultados sugeriram que o estado de saúde peri-implantar está associado ao estado de saúde periodontal do dente adjacente ao implante (Zandim-Barcelos & al.,2019).

1.4.1.3. Sobrecarga oclusal:

Vários estudos clínicos relatam uma relação entre sobrecarga e perda óssea em redor de implantes dentários. Porém, a maioria desses estudos destaca a presença de microrganismos como o principal fator causal, não contemplando uma possível correlação com outros fatores como má higiene oral, ocorrência de hábitos para-funcionais e causas associadas à reabilitação protética (Zandim-Barcelos & al.,2019).

1.4.1.4. Tempo em função:

A longevidade dos implantes dentários em função, continua a ser um tema controverso enquanto fator de risco para o desenvolvimento da doença peri-implantar. Estudos transversais anteriores indicam que o fator tempo está associado à ocorrência de peri-implantite (Zandim-Barcelos & al.,2019).

O percentual de peri-implantite foi maior em indivíduos com implantes com mais de 10 anos de função (38,4%) do que naqueles com menor tempo de função (17,6%) (Marrone & al.,2012).

Além disso, foi observada uma correlação positiva significativa entre peri-implantite e tempo em carga, e a probabilidade de peri-implantite foi duas vezes maior para implantes carregados por 5 ou mais anos (Pimentel & al.,2018).

Por outro lado, outros estudos não relataram uma associação entre o tempo de implante em função e peri-implantite (Zandim-Barcelos & al.,2019).

1.4.1.5. Fatores associados à prótese:

De acordo com a literatura, de todos os fatores associados à reabilitação protética tidos como possíveis indicadores de risco para peri-implantite, apenas três são considerados relevantes, entre eles a extensão da reabilitação protética, o excesso de cimento e o tipo de conexão implante-pilar (Zandim-Barcelos & al.,2019).

O excesso de cimento, pode ser considerado o mais importante fator de risco iatrogênico identificável (Smeets & al., 2014).

1.4.1.6. Indicadores de risco relacionados ao paciente:

Estudos indicam o tabagismo como o maior fator de risco identificável e citado com mais frequência para doença peri-implantar, seguida da história de periodontite. Ambos estão relacionados a prevalências mais altas de peri-implantite (Smeets & al., 2014).

A presença de periodontite ou tabagismo aumentou o risco de peri-implantite em até 4,7 vezes (Clementini & al., 2014).

Além disso, o tabagismo demonstrou ser um preditor de falha do implante.

Uma meta-análise recente, refere que o tabagismo aumenta a taxa anual de perda óssea em cerca de 0,16 mm / ano, representando o principal fator de risco sistêmico (Clementini & al., 2014).

A extensão da osteointegração, bem como a higiene oral em torno dos implantes dentários, foram reduzidas entre indivíduos fumadores (Clementini & al., 2014).

É comumente aceito que o resultado de quase todos os parâmetros terapêuticos intraorais são afetados negativamente pelo tabagismo, embora nem todos os estudos anteriores tenham encontrado uma correlação positiva entre a peri-implantite e o tabagismo (Smeets & al., 2014).

Zitzmann et al. (2006) quantificaram a incidência de peri-implantite em pacientes com história de periodontite, observando um valor seis vezes maior do que em pacientes sem história de inflamação periodontal.

Depois de 10 anos, 10% a 50% dos implantes dentários mostraram sinais de peri-implantite (Smeets & al., 2014).

Em particular, deve-se prestar atenção aos dentes remanescentes com periodontite como uma fonte potencial de infecção (Smeets & al., 2014).

Portanto, o tipo de dentição (edêntula *versus* parcialmente edêntula) pode influenciar a colonização dos tecidos peri-implantares por patógenos periodontais (Smeets & al., 2014).

1.4.2. Prevenção:

Além da instrução do paciente para a adequada técnica de higiene oral, é importante consciencializá-lo para outras estratégias preventivas complementares, como a assiduidade nas consultas de manutenção e o controlo de outros fatores de risco como o tabagismo ou a monitorização de doenças sistêmicas (Smeets & al., 2014).

As radiografias devem ser feitas no pré, intra e pós-operatório, a fim de obter informações sobre o local de implantação, em que a inflamação peri-implantar será detetada como zonas de radiotransparência indicando aumento da reabsorção óssea (Smeets & al., 2014).

A prevenção da doença peri-implantar começa com um planeamento estruturado, incluindo a avaliação e minimização dos fatores de risco (tabagismo, higiene oral, doença periodontal, doenças sistêmicas).

O estabelecimento de condições ideais para os tecidos moles e duros, a escolha do correto desenho do implante, a adequada técnica cirúrgica e a periodicidade das manutenções, são estratégias a ter em conta na prevenção do aparecimento da doença peri-implantar. (Smeets & al., 2014).

Monje et al.(2016) publicaram uma revisão sistemática com 13 estudos longitudinais investigando os efeitos da terapia de manutenção na ocorrência de doenças peri-implantar (Rösing & al., 2019).

A principal descoberta foi que a frequência de manutenção peri-implantar teve um forte efeito na incidência de doenças peri-implantar. Aplicando abordagens meta-analíticas, os autores estimaram uma redução de 25% na incidência de peri-implantite para pacientes sob cuidados de manutenção em comparação com aqueles que não recebem manutenção. Além disso, foi sugerido que o intervalo razoável para manutenção peri-implantar deve ser entre 5 a 6 meses (Rösing & al., 2019).

Rocuzzo et al.(2018) observaram que o controle do biofilme (tanto no cuidado domiciliar diário quanto profissional) é eficaz para evitar a recorrência da doença e produz uma taxa de sobrevida de aproximadamente 70% a 98% após sete anos (Rösing & al., 2019).

Outro estudo que avaliou fatores relacionados à assiduidade das consultas de manutenção peri-implantar, mostrou que um histórico de doença periodontal não controlada estava associado a uma menor adesão dos pacientes às mesmas (Rösing & al., 2019).

Em contraste, pacientes com doença periodontal controlada, demonstram maior compromisso para com consultas de manutenção (Rösing & al., 2019).

Coletivamente, a educação do paciente e o tratamento periodontal parecem melhorar a adesão e os resultados em longo prazo (Berglundh & al., 2018).

Em resumo, os pacientes devem receber cuidados de suporte regulares e individualizados para manter a saúde peri-implantar (Berglundh & al., 2018).

A gestão de fatores de risco sistêmicos e locais, incluindo controle de biofilme, tabagismo, diabetes e inflamação peri-implantar são fundamentais para prevenir peri-implantite e mucosite peri-implantar (Berglundh & al., 2018).

Além desses fatores, a história pregressa de periodontite e a complexidade da reabilitação devem ser levadas em consideração para estabelecer o protocolo de manutenção e sua frequência (Rösing & al., 2019).

Quando o tratamento com implante é considerado, os pacientes devem ser informados sobre os riscos de complicações biológicas e a necessidade de cuidados preventivos (Rösing & al., 2019).

Uma avaliação de risco individual, incluindo indicadores de risco sistêmicos e locais, deve ser realizada e os fatores de risco modificáveis, como a presença de bolsas residuais na dentição remanescente ou tabagismo, devem ser eliminados.

Portanto, o tratamento da doença periodontal com o objetivo de eliminação de bolsas residuais com hemorragia à sondagem e cessação do tabagismo deve preceder a colocação do implante (Smeets & al., 2014).

O ajuste correto dos componentes do implante e da supraestrutura deve ser garantido para evitar nichos adicionais de aderência do biofilme (Jepsen & al., 2015).

Nos casos em que a reabilitação protética sobre implante é cimentada, é fulcral a remoção minuciosa dos excessos de cimento por forma a garantir saúde dos tecidos em redor do implante (Jepsen & al., 2015).

Desta forma, os médicos dentistas devem estar cientes de que a colocação do implante a um nível submucoso (para ocultar as margens da coroa) pode representar um risco acrescido de doença peri-implantar (Jepsen & al., 2015).

A presença de gengiva queratinizada em redor de um implante pode facilitar a técnica de higienização a realizar por parte do paciente (Jepsen & al., 2015).

A posição do implante deve ser planeada e as supraestruturas devem ser projetadas de forma a facilitar o acesso suficiente para o diagnóstico regular por sondagem, bem como para medidas de higiene oral pessoal e profissional (Jepsen & al., 2015).

2. Diagnóstico

2.1. Exame clínico

O diagnóstico de peri-implantite pode ser baseado na combinação da presença de hemorragia e / ou supuração à sondagem suave, profundidades de sondagem de ≥ 6 mm e níveis ósseos ≥ 3 mm apicais da porção mais coronal da parte intraóssea do implante (Berglundh & al., 2018).

Adicionalmente, sinais clínicos da presença de inflamação e a margem da mucosa são variáveis a ser consideradas aquando da avaliação da profundidade de sondagem (Berglundh & al., 2018).

Por outro lado, atualmente, o diagnóstico da doença peri-implantite é comumente feito pela observação da coloração da gengiva, presença de edema, hemorragia ou supuração, profundidade de sondagem das bolsas peri-implantares e com recurso a meios auxiliares de diagnóstico (Cosoli & al., 2020).

É fácil entender que a subjetividade e a experiência do clínico desempenham papéis centrais no resultado do diagnóstico, fornecendo resultados dificilmente comparáveis devido à sua variabilidade (Cosoli & al., 2020).

2.1.1. Dor

Percussão e forças de até 500 g podem ser usadas clinicamente para avaliar a dor ou desconforto do implante (Ramanauskaite & al., 2016).

Normalmente, a dor do corpo do implante não ocorre a menos que o implante seja móvel e rodeado por tecidos inflamados ou tenha fixação rígida, mas colida com um nervo.

Dor durante a função coloca o implante na categoria de falha. (Ramanauskaite & al., 2016).

2.1.2. Mobilidade

A mobilidade do implante indica o estágio final da doença peri-implantar, caracterizada pela perda completa da interface direta osso-implante (Ramanauskaite & al., 2016).

Isso pode ser devido ao afrouxamento do *abutment*. Nesse caso, a oclusão deve ser verificada e ajustada.

No entanto, se for devido à falta de osteointegração, o implante falhou e deve ser removido (Ramanauskaite & al., 2016).

2.1.3. Sondagem

O diagnóstico de peri-implantite requer a presença de hemorragia e / ou supuração na sondagem suave, maior profundidade de sondagem em comparação com exames anteriores (Berglundh & al., 2018).

As medições são influenciadas pela extensão da inflamação, força de sondagem usada, localização do implante na cavidade oral, contorno protético e por diferenças na forma, e material da sonda usada por exemplo: plástico e aço inoxidável (Renvert & al., 2019). Visto que as sondas de plástico são flexíveis, é provável que os valores de profundidade de sondagem sejam aumentados quando comparados com os valores da sondagem

realizada por intermédio de sondas de aço inoxidável (Renvert & al., 2019). Portanto, é necessário usar sempre o mesmo tipo de sondas em diferentes exames.

As medições iniciais de sondagem devem ser obtidas no momento em que o implante é colocado em carga. Se a sondagem não for possível, a reabilitação protética deve ser removida e ajustada (Renvert & al., 2019).

A presença de hemorragia à sondagem sugere inflamação do tecido mole e é um parâmetro clínico necessário para distinguir entre saúde peri-implantar e mucosite peri-implantar ou peri-implantite. A detecção precoce da inflamação ao redor do implante é essencial para prevenir a mucosite peri-implantar e peri-implantite (Renvert & al., 2019). A sondagem ao redor dos implantes deve ser repetida ao longo do tempo. De acordo com diferentes autores, são considerados diferentes intervalos por forma a categorizar a peri-implantite:

Se a profundidade de sondagem está entre os 4 e 6 mm trata-se de uma fase inicial de peri-implantite, entre os 6 e 8 mm podemos dizer que se trata de uma fase moderada de peri-implantite, mais de 8 mm considera-se um estado de peri-implantite severo (Ramanauskaite & al., 2016).

Koldslund et al.(2010) apresentam duas profundidades de sondagem, para distinguir diferentes níveis de gravidade da peri-implantite, maior ou igual a 4 mm e a 6 mm.

O artigo de Ata-Ali et al. (2015) afirmam que a sondagem peri-implantar é essencial para estabelecer um diagnóstico de doença peri-implantar.

No entanto, este parâmetro não está incluído na classificação proposta de peri-implantite sugerida pelos autores (Ramanauskaite & al., 2016).

Em contraste, de acordo com Misch et al. (2008), sondar ao redor dos implantes pode ter pouco valor diagnóstico, e sondagem de rotina não é recomendada.

A sondagem como um parâmetro de diagnóstico é recomendada no grupo de implantes comprometidos (que corresponde a estádios de peri-implantite moderada) (Ramanauskaite & al., 2016).

De acordo com o Sétimo Workshop Europeu de Periodontologia e Padial-Molina et al., (2014) quando alterações nos parâmetros clínicos indicam doença (valores aumentados de hemorragia à sondagem, profundidade de sondagem aumentada (mais de 5 mm), o clínico é encorajado a fazer uma radiografia para avaliar possível perda óssea (Ramanauskaite & al., 2016).

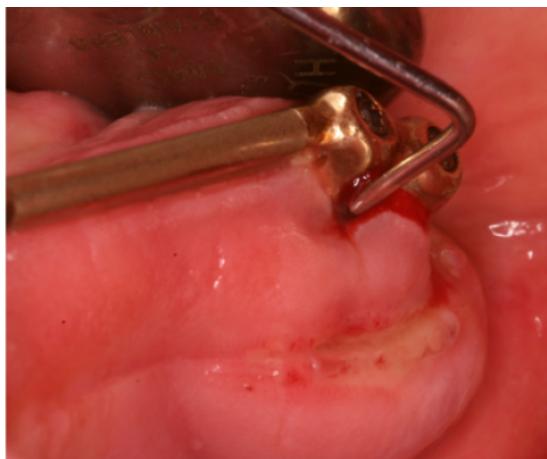


Figura 1. Peri-implantite com profundidade de sondagem aumentada

A profundidade de sondagem observada é de 12 mm

(adaptado de Smeets, e al., 2014)

2.2. Exame radiográfico

Na implantologia, como na periodontologia, não podemos considerar que um exame está completo se não incluir uma avaliação radiológica de qualidade, porque é essencial para estimar a perda óssea peri-implantar. No entanto, esta deve complementar o exame clínico, não devendo em caso algum substituí-lo (Ramanauskaite & al., 2016).

As radiografias panorâmicas podem ser usadas para o diagnóstico de peri-implantite, embora as radiografias periapicais convencionais sejam mais recomendadas.

Exames tridimensionais podem permitir uma avaliação com um maior grau de precisão dos defeitos ósseos em redor de um implante, transmitindo informação não só no sentido mesio-distal como também no sentido vestibulo-lingual / palatino. (Academy Report., 2013).

Os limiares de perda óssea sugeridos por diferentes autores para diagnosticar a peri-implantite diferem.

Padial-Molina et al. (2014) sugerem que a perda óssea de mais de 2 mm indicou peri-implantite, enquanto Misch et al. (2008) recomendam o limite de 4 mm.

O índice de sucesso do implante proposto por Kadhazhed et al. (2012) considera que menos de 2 mm ($\leq 20\%$) de perda óssea indica o início da rutura do tecido duro, entre 2 e 4 mm ($<40\%$) indica ruptura do tecido duro e mais de 40% indica perda óssea severa.

Ata-Ali et al. (2015) propõem o uso de diferentes estágios de peri-implantite com base na quantidade de perda óssea marginal além da remodelação óssea biológica ; (Estágio I: \leq

3 mm; Estágio II: > 3 mm, mas <5 mm; Estágio III: ≥ 5 mm; Estágio IV: $\geq 50\%$ do comprimento do implante) (Ramanauskaite & al., 2016).

A classificação da peri-implantite de Froum et al. (2012) é baseada na percentagem de perda óssea relativamente ao comprimento do implante: perda óssea de <25% do comprimento do implante indica peri-implantite precoce, 25 - 50% do comprimento do implante indica peri-implantite moderada e perda óssea > 50% do comprimento do implante indica peri-implantite grave (Ramanauskaite & al., 2016).

O Sexto, Sétimo e Oitavo Workshops Europeus de Periodontologia sugeriram um diagnóstico de peri-implantite quando ocorrem alterações no nível do osso crestal em comparação com os dados da linha de base (Ramanauskaite & al., 2016).

Na ausência de registos radiográficos anteriores, uma distância vertical limite de 2 mm do nível ósseo marginal esperado após a remodelação é recomendada, desde que a inflamação peri-implantar seja evidente. (Ramanauskaite & al., 2016).

Para resumir, o diagnóstico das doenças peri-implantares tem como base principal a medição clínica da profundidade de sondagem, presença de hemorragia e a perda óssea radiográfica.

No entanto, tais procedimentos diagnósticos avaliam principalmente a destruição de tecido já ocorrida, não produzindo informação suficiente sobre a atividade da doença em curso e / ou potencial risco futuro de progressão da doença (Sorsa & al., 2020).

<p style="text-align: center;">Etapa I. Mobilidade</p> <p>Afrouxamento do abutment? → Ajustar a prótese Perda de osseointegração ? → Remover o implante</p>
<p style="text-align: center;">Etapa II. Condição do tecido mole</p> <p>Avalie PS / BOP/SUP em 4 a 6 localizações PS > 5 mm + BOP / SUP Faça uma radiografia</p>
<p style="text-align: center;">Etapa III. Avaliação radiográfica do nível ósseo (mesial e distal)</p> <p>Quantidade de perda óssea (QPO) = $1,5 + 0,2 \times \text{anos de implante em função}$ Perda óssea patológica (POP) = quantidade atual de perda óssea – QPO</p> <p style="text-align: center;">Peri-implantite leve POP : 0,5 - 1 mm</p> <p style="text-align: center;">Peri-implantite moderada POP : 1,1 - 1,5 mm</p> <p style="text-align: center;">Peri-implantite grave POP : $\geq 1,5$ mm</p>
<p style="text-align: center;">Etapa IV. Prognóstico do implante</p> <p>Taxa de perda óssea (TPO) = QPO / anos de funcionamento do implante</p>
<p style="text-align: center;">Etapa V. Avaliar fatores iatrogênicos</p> <p>Excesso de cimento, mau posicionamento, assentamento do abutment de restauração, sobrecontorno de reconstrução</p>

Tabela 1 : Guia para o diagnóstico e o prognóstico de peri-implantite.

BOP = hemorragia à sondagem; PS = profundidade de sondagem ; SUP = supuração (adaptado de Rokaya e al.,2020)

2.3. Novas abordagens no diagnóstico da peri-implantite

2.3.1. Biomarcadores do fluido crevicular peri-implantar e saliva

Os biomarcadores são comumente usados na medicina para determinar objetivamente o estado de uma doença ou a resposta a uma intervenção terapêutica (Alassy & al., 2019). Os biomarcadores do fluido crevicular (GCF) têm validade diagnóstica moderada na periodontite (Alassy & al., 2019).

Por outro lado, os biomarcadores do fluido crevicular peri-implantar (PICF) mostram resultados promissores em relação ao seu valor diagnóstico e prognóstico (Alassy & al., 2019).

Uma investigação retrospectiva de 10 anos que compara biomarcadores de fluido crevicular de implantes e dentes concluiu que níveis aumentados de MMP-8 e IL-1 no PICF ou GCF podem estar associados à inflamação ao redor de implantes e dentes. Enquanto níveis mais baixos de MMP-1 / TIMP-1 podem considerar-se como indicador da progressão da doença em torno dos implantes (Alassy & al., 2019).

A região peri-implantar apresenta frequentemente lesões inflamatórias maiores em comparação com os locais da periodontite (Golub & al., 2020). Um maior infiltrado de macrófagos M1 destrutivos de tecidos (em vez de macrófagos anti-inflamatórios M2) foram encontrados nas lesões peri-implantares em comparação com as acometidas com periodontite (Golub & al., 2020).

Além disso, a análise da saliva, que não requer um procedimento invasivo, é uma opção alternativa atraente para o diagnóstico e prognóstico das doenças da cavidade oral (Golub & al., 2020).

A saliva contém diversas moléculas que podem ser potencialmente associadas ao fenótipo da doença e facilitar o diagnóstico e o prognóstico, incluindo metabólitos, proteínas, mRNA, DNA, enzimas, hormonas, anticorpos, constituintes antimicrobianos e fatores de crescimento (Melguizo-Rodriguez & al., 2020).

É necessário considerar os diferentes biomarcadores que são afetados em cada doença para fazer um diagnóstico e um prognóstico muito mais específicos (Melguizo-Rodriguez & al., 2020).

Os biomarcadores da peri-implantite mais amplamente estudados incluem citocinas pró-inflamatórias IL-1 IL-6, IL-12, IL-17 e TNF ; citocinas anti-inflamatórias IL-4 e IL-10;

citocinas osteoclastogênicas RANK, RANKL e OPG; proteínas antioxidantes; e a quimiocina IL-8 (Melguizo-Rodriguez & al., 2020).

A peri-implantite tem sido associada ao aumento dos níveis salivares de IL-1, IL-6 e IL-10, como resultado, as interleucinas referidas têm sido propostas como marcadores potencialmente úteis para o diagnóstico precoce e acompanhamento dessa doença (Melguizo-Rodriguez & al., 2020).

Os níveis salivares de IL-8 e IL-12 foram mais elevados em pacientes com peri-implantite do que naqueles com mucosite peri-implantar. Os níveis de TNF também foram relatados como mais elevados em pacientes com peri-implantite do que em indivíduos saudáveis. (Melguizo-Rodriguez & al., 2020).

A identificação de biomarcadores dessas doenças pode permitir a implementação de medidas preventivas e terapêuticas adequadas (Melguizo-Rodriguez & al., 2020).

A resposta inflamatória na peri-implantite parece produzir lesões destrutivas do tecido maiores e mais intensas do que na periodontite, sendo que a perda óssea ocorre num modo não linear e acelerado (Golub & al., 2020).

2.3.2. Medição de bioimpedância

Na literatura, há evidência de uma relação entre a bioimpedância e as características do tecido, incluindo as diferentes propriedades elétricas e o estado fisiológico ou patológico dos tecidos. O interesse pela medição da bioimpedância é crescente, o que é comprovado pela crescente literatura sobre o assunto (Cosoli & al., 2020).

Em particular, a composição do tecido pode ser caracterizada se a medição for realizada de uma forma muito localizada e precisa, permitindo aplicações valiosas de análise de impedância corporal.

Na verdade, o método de bioimpedância pode ser útil para diagnosticar uma área de tecido inflamada quando comparada com a área saudável correspondente, empregada como controle (Cosoli & al., 2020).

A medição da bioimpedância permite focar a corrente alternada de radiofrequência na área da lesão, uma vez que as densidades de corrente e as vias dos sinais elétricos são determinadas em grande parte pelas propriedades elétricas dos tecidos biológicos. (Brendle & al., 2015).

Dependendo dos valores de bioimpedância medidos e, portanto, da gravidade da patologia, o sinal terapêutico pode ser configurado adequadamente para ajustar o tratamento às condições patológicas dos tecidos peri-implantar (Brendle & al., 2015).

A terapia consiste na aplicação de um *burst* de corrente alternada de radiofrequência, com um tempo de 120 ms e potência de pico de 6 W, passando pelos tecidos entre os elétrodos. (Cosoli & al., 2020).

Muitos estudos implementam simulações numéricas para investigar a possibilidade da aplicação do método de bioimpedância em Medicina Dentária, comparando tecidos saudáveis e inflamados.

Os resultados obtidos permitiram definir os principais constrangimentos para a concepção de um sistema de diagnóstico baseado na medição da bioimpedância elétrica (Cosoli & al., 2020).

Além disso, foram realizadas medições preliminares em três pacientes, relatando diferenças significativas no módulo de impedância de 34% e 55% no caso de inflamação simples e peri-implantite, respectivamente (Cosoli & al., 2020).

O modelo numérico realizado ajuda a vincular o efeito anti-inflamatório à corrente elétrica que passa pelos tecidos moles, enquanto a consolidação óssea é acelerada pelo campo elétrico, bem documentado na literatura (Cosoli & al., 2020).

2.3.3. Análise de sequência de microRNA

MicroRNAs são pequenas moléculas de RNA não codificantes. Estas moléculas de fita simples regulam a expressão gênica ligando-se às sequências complementares na região não traduzida ou codificante dos mRNAs alvo, levando ao bloqueio da tradução ou à indução da degradação do RNA alvo. Portanto, os MicroRNAs participam não apenas em processos fisiológicos dentro das células e tecidos, mas também em processos patológicos (Wu & al., 2017).

De acordo com relatos anteriores, os MicroRNAs estão especificamente envolvidos em muitas doenças inflamatórias e ósseas, como a periodontite (Wu & al., 2017).

Vários estudos compararam os perfis de MicroRNA de pacientes com periodontite com pacientes saudáveis, mas nenhum estudo relaciona aos perfis de MicroRNA de pacientes com peri-implantite.

Embora as duas doenças partilhem muitas características, os resultados da periodontite não são necessariamente aplicáveis à peri-implantite. Na verdade, com base em

evidências emergentes, a peri-implantite e a periodontite exibem várias diferenças importantes, incluindo as suas características histopatológicas e moleculares.

Deste modo, os miRNAs inflamatórios podem ser expressos diferencialmente no tecido peri-implantar em comparação com o tecido gengival saudável (Wu & al., 2017).

No entanto, embora as infecções peri-implantares sejam bem descritas histopatologicamente, os eventos moleculares que governam o seu desenvolvimento ainda não foram completamente caracterizados (Kadkhodazadeh & al., 2013).

Certos estudos tentaram correlacionar miRNAs com a patogénese da peri-implantite.

Foi observado que os polimorfismos dos genes miR-146a e miR-499 podem ser determinantes genéticos de um risco aumentado de peri-implantite em iranianos (Albuquerque & al., 2012).

A análise de sequência de RNA como um método quantitativo de rendimento muito alto, é relatada como altamente precisa na quantificação dos níveis de expressão génica e sensível na quantificação de genes expressos em níveis baixos ou muito altos.

Portanto, este método é utilizado para determinar os padrões de expressão de miRNA nos casos de peri-implantite, comparando os tecidos peri-implantares inflamados e tecidos gengivais saudáveis (Wu & al., 2017).

De acordo com a análise de RNA-Seq, 8 e 30 miRNAs foram regulados para cima e para baixo, respetivamente. É provável que esses miRNAs promovam doenças ou sejam expressos para regular negativamente a ativação imune e a reabsorção óssea em lesões de peri-implantite (Wu & al., 2017).

Para entender o resultado funcional da desregulação de miRNA, alguns autores investigaram as vias e funções enriquecidas nos genes-alvo. No entanto, ainda não se determinou claramente se a regulação negativa do miR-146a promove a diferenciação dos osteoclastos na peri-implantite (Wu & al., 2017).

Assim, estudos futuros são necessários para validar a função e o mecanismo do miR-146a na osteoclastogénese das células da medula óssea alveolar.

Podemos usar uma análise de sequência de miRNA para identificar quais as sequências que foram diferencialmente expressas durante a peri-implantite.

A clarificação destes mecanismos reguladores subjacentes ao desenvolvimento da doença peri-implantar pode sugerir novos caminhos para pesquisas futuras sobre a etiologia, mecanismo e tratamento da peri-implantite.

O papel de certos miRNAs na peri-implantite tem sido investigado de forma aprofundada (Wu & al., 2017).

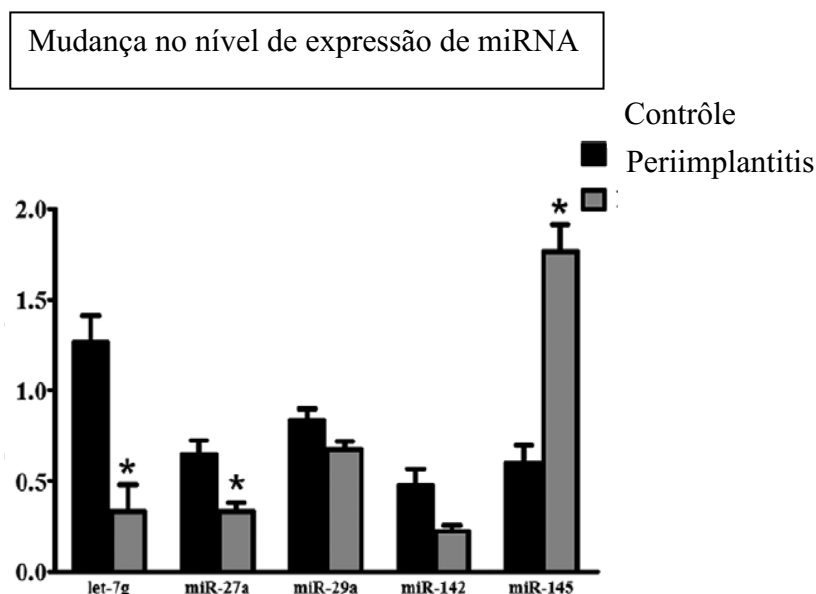


Figura 2. Validação de dados de sequenciamento por qRT-PCR

Alterações na expressão de três miRNAs regulados negativamente (let-7g, miR-27a e miR-29a) e dois miRNAs regulados positivamente (miR-142 e miR-145) foram verificados. (adaptado de Wu e al., 2017)

2.3.4. Testes *chair side*

Há uma necessidade clara do uso de biomarcadores para rastrear / diagnosticar locais e pacientes propensos à periodontite e peri-implantite de modo a efectuar uma intervenção oportuna e potencialmente prevenir a destruição do tecido peri-implantar e periodontal (Sorsa & al., 2020).

Uma inovação a ser considerada é o desenvolvimento de testes de diagnóstico *chair side* para a MMP-8 ativa (aMMP-8), cuja presença indica destruição ativa do tecido periodontal (Golub & al., 2020).

Historicamente, isso foi sugerido em 1974–1976 numa série de artigos que descrevem a detecção e características da atividade da collagenase no fluido crevicular e a sua relação com doenças gengivais em humanos (Golub & al., 2020).

Deve-se observar também que, além da MMP-8, também estão disponíveis outros biomarcadores bem estabelecidos da destruição tecidual e inflamação sistêmica, como MMP-9, proteína C reativa de alta sensibilidade e TNF, detetáveis tanto em fluidos orais quanto em amostras de sangue (Sorsa & al., 2020).

A sua principal vantagem, além dos procedimentos diagnósticos tradicionais, é o aumento da sensibilidade e especificidade diagnóstica, incluindo a capacidade de detetar

preditivamente a peri-implantite e a periodontite antes que as medições clínicas e radiográficas indiquem alterações patológicas (Golub & al., 2020).

Para concluir, podemos dizer que os níveis baixos de aMMP-8 estão associados à saúde periodontal e peri-implantar e baixo risco de progressão da doença, enquanto níveis elevados indicam risco elevado de periodontite e peri-implantite e sua progressão (Golub & al., 2020).

A sondagem periodontal e peri-implantar e a avaliação do *BOP* podem causar bacteremia, enquanto que com os testes não invasivos de fluidos orais esse risco não existe.

Os imunotestes de fluxo lateral aMMP-8 apresentam um baixo custo, são seguros e práticos tendo sido propostos como ferramentas práticas de diagnóstico (Sorsa & al., 2020).

Semelhantes aos testes de gravidez clássicos, servem para detetar peri-implantite e periodontite de forma precoce, antecedendo as manifestações clínicas e radiográficas. Demonstram-se também úteis na monitorização do sucesso dos tratamentos realizados e na avaliação da progressão da doença (Sorsa & al., 2020).

Nenhum ou baixo risco	Risco Elevado
Concentração de aMMP-8 abaixo de 20 ng / mL	Concentração de aMMP-8 \geq 20 ng / mL

Tabela 2 : Classificação do risco de progressão da peri-implantite e periodontite por aMMP-8.

(adaptado de Golub e al., 2020)

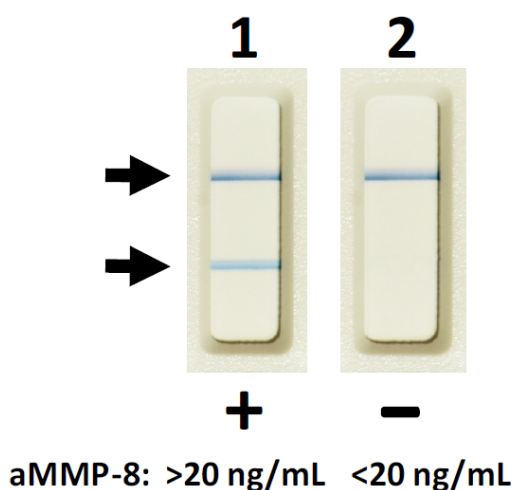


Figura 3. imunoensaio chair side da aMMP-8 utilizando fluidos orais

Duas linhas indicam níveis de aMMP-8 > 20 ng / mL no fluido crevicular gengival e um alto risco de peri-implantite, uma linha indica níveis de aMMP-8 <20 ng / mL em GCF e um risco reduzido de peri-implantite. (adaptado de sorsa e al., 2020)

2.3.5. Espectrometria

Existe evidencia que apoia a visão de que os microrganismos desempenham um papel importante no desencadear da peri-implantite e em contraste a microbiota da peri-implantite é mais diversa do que a da periodontite. (Yeh & al., 2019).

Os métodos microbiológicos usados para estudar a presença de microrganismos nos locais de peri-implantite parecem influenciar os resultados dos estudos do perfil microbiano. Os resultados microbiológicos das culturas detetam apenas bactérias-alvo específicas. Estes não são práticos para identificar a verdadeira diversidade de patógenos potenciais e não correspondem totalmente à gravidade da doença em termos de magnitude (Yeh & al., 2019).

Atualmente, os microrganismos são mais facilmente identificados usando a amplificação da reação em cadeia da polimerase (PCR) de regiões conservadas do gene 16S do RNA ribossômico (rRNA) seguido pela construção de biblioteca de clones, o que permite a detecção de bactérias previamente não cultivadas e desconhecidas.

No entanto, muitas vezes é caro e demorado, e os resultados quantitativos podem ser enganosos porque as bactérias vivas e mortas não são distinguidas (Yeh & al., 2019).

A espectrometria tem sido amplamente utilizada como uma ferramenta de pesquisa para análise de proteínas e surgiu como uma ferramenta potencial para identificação e diagnóstico microbiano (Bishop & al., 2018).

É um método de ionização suave, que permite a dessorção de peptídeos e proteínas de diferentes bactérias cultivadas e extratos bacterianos brutos. Os iões são separados e detetados de acordo com suas massas moleculares e cargas. Cada pico de massa corresponde a um fragmento molecular libertado de uma amostra microbiológica durante a dessorção (Yeh & al., 2019).

As bactérias podem então ser identificadas comparando seu espectro de massa com aqueles obtidos a partir de cepas de referência conhecidas usando análise estatística multivariada. (Yeh & al., 2019).

Comparado com outros métodos de identificação, esta técnica mostra um tempo de resposta rápido, baixo volume de amostra e custos mais baixos de reagentes (Yeh & al., 2019).

Por outro lado, foi proposto um sistema baseado em espectroscopia óptica para quantificação da inflamação da mucosa ao redor dos implantes. O sistema seria à prova de falhas para inconsistências encontradas na sondagem, principalmente em implantes, como força / pressão excessiva na sondagem e dificuldades no posicionamento da sonda por motivos protéticos (Novaes & al., 2019).

O sistema de espectroscopia é composto por um emissor de irradiação de luz circundado por um receptor de fluorescência, o diagnóstico é baseado na análise de um algoritmo através de um computador que medirá a quantidade de hemoglobina oxigenada e a concentração não oxigenada no tecido (Novaes & al., 2019).

No futuro, esse método pode constituir um teste de diagnóstico e prognóstico para periodontite e peri-implantite de fácil utilização e específico para o local. No entanto, o diagnóstico molecular, apesar de poder ser valioso no futuro, ainda parece estar longe da aplicação clínica diária (Novaes & al., 2019).

O PCR é mais confiável e capaz de identificar um pequeno número de microrganismos, no entanto, requer a extração de DNA bacteriano, o que é difícil e caro. Além disso, ao contrário da técnica de cultura, a PCR em tempo real identifica bactérias inviáveis nas amostras porque não há diferenças entre o DNA intacto em células viáveis e inviáveis. (Faramarzi & al., 2016).

3. Tratamento

3.1. Tratamentos não cirúrgicos

3.1.1. Métodos Mecânicos

3.1.1.1. Desbridamento do Implante

O desbridamento mecânico é reconhecido como um procedimento não cirúrgico convencional e indispensável para o tratamento da peri-implantite (Figuro & al., 2014; Schwarz & al., 2015) que pode resultar na melhora clínica e redução bacteriana em 3 meses (Máximo & al., 2009; Zhao & al., 2021).

O desbridamento mecânico reduz a inflamação, removendo a placa bacteriana da superfície do implante. Os instrumentos mecânicos para remoção de placa incluem: curetas plásticas e de carbono, instrumentos ultra-sônicos com ponta plástica, curetas de titânio, abrasivos de ar e escovas metálicas (titânio) (Rokaya & al., 2020).

As pontas de destartarização convencionais e as curetas de aço podem criar arranhões nas superfícies do implante. Já as curetas podem não remover completamente os resíduos ou biofilme (Rokaya & al., 2020).

Outra possibilidade é a utilização de pós abrasivos (AP) de bicarbonato de sódio, fosfato de cálcio ou o aminoácido glicina, que são acionados por ar comprimido para eliminar o biofilme. Este tipo de tratamento higieniza de forma eficiente as superfícies contaminadas do implante (Rokaya & al., 2020).

Os resultados do tratamento são influenciados pelo tipo de pó usado, o tempo de aplicação e se o pó foi aplicado cirurgicamente ou não.

Schwartz et al, (2015) verificaram que o pó de glicina foi eficaz no tratamento da mucosite, aumentando a eficiência do tratamento não cirúrgico, o que resultou na regeneração óssea parcial (Rokaya & al., 2020).

Portanto, deve considerar-se o uso de AP para limpeza da superfície do implante no tratamento não cirúrgico da peri-implantite

O desbridamento com abrasão de ar facilita a remoção mecânica de biofilmes bacterianos, mas pode danificar as superfícies do implante a nível microscópico (Rokaya & al., 2020).

Matsubara et al (2020) investigaram o potencial de limpeza de vários APs e o seu efeito nas superfícies dos implantes de titânio, utilizando três tipos de APs: bicarbonato de sódio, glicina e eritritol por 60 segundos. Foram encontradas diferenças significativas no potencial de limpeza entre os grupos. O bicarbonato de sódio foi o único pó que aumentou significativamente a rugosidade no colar do implante (1,53—2,10 μm) e nas roscas (3,53—4,20 μm) (Rokaya & al., 2020).

Embora o pó com maior tamanho de partícula tenha resultado num maior efeito de limpeza, também causou mais alterações na superfície do implante. O tratamento com glicina e eritritol não apresentou alterações significativas na rugosidade da superfície; no entanto, demonstram uma capacidade limitada de remoção de biofilme (Rokaya & al., 2020).

Karring et al. (2005) compararam os resultados obtidos com o sistema de ultrassom Vector® com curetas de fibra de carbono. Após 6 meses de acompanhamento, não foram encontradas diferenças significativas entre as duas técnicas e nenhuma se mostrou suficiente para tratar a peri-implantite. Os mesmos resultados foram obtidos por Renvert et al. (2007) e Persson et al. (2010). (Ata-Ali & al., 2011).

Uma resolução completa da inflamação e complicações biológicas associadas aos implantes dentários não podem ser alcançadas usando apenas o tratamento mecânico. (Machtei & al., 2014).

Tastepe et al. (2012) estudaram a limpeza e modificação de discos de titânio de rugosidade média contaminados no meio intra-oral usando tratamento abrasivo de pó de fosfato de cálcio. Eles concluíram que os métodos abrasivos de pó de ar usando vários agentes foram todos eficientes na remoção do biofilme de discos de titânio contaminados (Machtei & al., 2014).

No entanto, os estudos clínicos sobre a eficácia desta abordagem de tratamento apresentam resultados mistos.

Renvert et al. (2004) apresentaram um estudo sobre o tratamento não cirúrgico de pacientes com peri-implantite, no qual se observou uma redução média das bolsas de 0,9 mm, 6 meses após a utilização de dispositivo abrasivo de ar. Embora, os resultados apresentados com a utilização de dispositivo abrasivo de ar, pareçam promissores quando comparados com o desbridamento mecânico, a magnitude destes resultados não é suficientemente eficaz no tratamento da peri-implantite (Machtei & al., 2014).

Assim, Tastepe et al. (2012) numa revisão recente da literatura, concluíram que os dados *in vivo* sobre o tratamento com pó de ar como método de limpeza da superfície do implante não são suficientes para tirar conclusões definitivas (Machtei & al., 2014).

Num ensaio randomizado, Toma et al. (2019) compararam três tratamentos mecânicos: dispositivo abrasivo a ar, escova de titânio e curetas de plástico. Concluíram que o dispositivo de polimento a ar e a escova de titânio são mais eficazes que as curetas de plástico. No entanto, globalmente o sucesso foi baixo (Rokaya & al., 2020).

Para aumentar a eficácia deste tratamento, vários tratamentos adjuvantes foram propostos tais como anti-sépticos (Ciancio & al., 1995; Ramberg & al., 2009; Thöne-Mühling & al., 2010), antibióticos (Schenk & al., 1997; Hallström & al., 2012) e terapia fotodinâmica (Takasaki & al., 2009) para alcançar uma melhor descontaminação (Zhao & al., 2021).

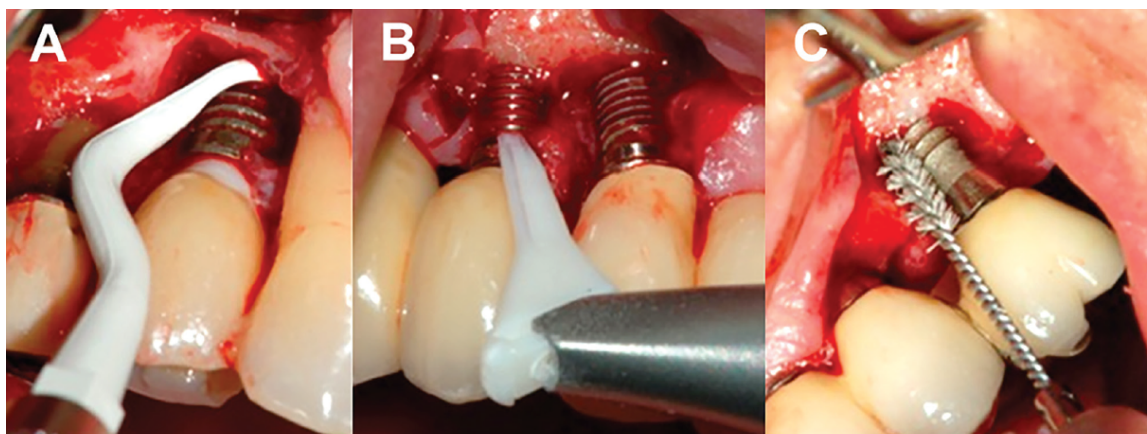


Figura 4. Tratamentos mecânicos de peri-implantite.

(A) curetas de plástico, (B) abrasivo de ar e (C) escova metálica (adaptado de Rokaya e al., 2020)

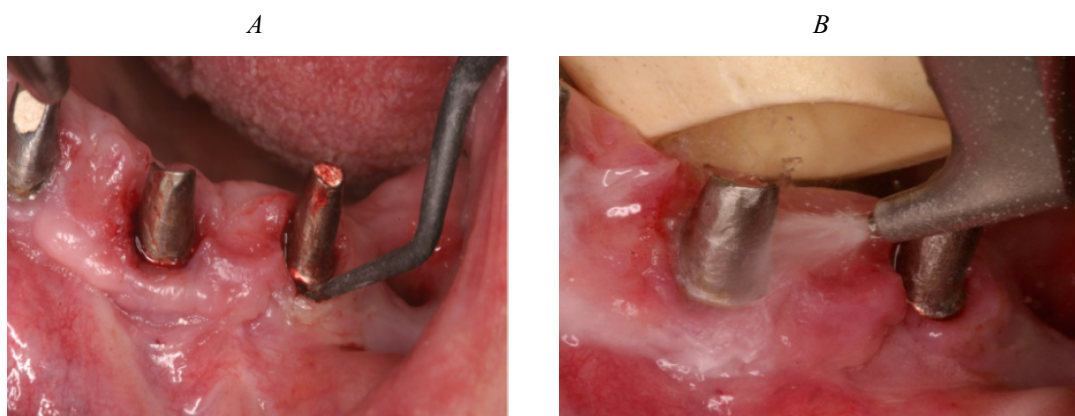


Figura 5. Terapia conservadora de peri-implantite

Exemplo do uso de um cureta de carbono (A), descontaminação com pó de glicina (B). (adaptado de Smeets e al., 2014)

3.1.1.2. Descontaminação química da superfície

Diversos estudos demonstram que o desbridamento mecânico não é suficiente para promover uma nova osteointegração ou mesmo para resolver a inflamação, e isso pode ser facilmente explicado pela complexidade da superfície do implante e dificuldade de acesso às áreas do implante, mesmo com abordagem cirúrgica (Rokaya & al., 2020).

Terapias adjuvantes têm sido propostas para superar a dificuldade de acesso ao desbridamento mecânico e aumentar a descontaminação.

Os métodos químicos incluem a administração local de ácido cítrico, cloroheixidina, peróxido de hidrogénio, solução salina (Rokaya & al., 2020).

O ácido cítrico (CA) é utilizado para limpeza de implantes, sendo também o agente quimioterápico com maior potencial para remoção de biofilme de superfícies contaminadas de titânio *in vitro*. Contudo, não ocorre a remoção completa de biofilme (Rokaya & al., 2020).

O Peróxido de Hidrogénio (HP) também pode ser usado para limpar a superfície do implante, o que resulta na reosteointegração da superfície implantar em casos de lesões peri-implantares (Rokaya & al., 2020). No entanto, o HP é extremamente reativo e pode prejudicar os tecidos orais aquando de uma exposição prolongada a elevada concentração, pelo que se recomenda que a sua utilização seja realizada de forma prudente.

Por outro lado, a limpeza da superfície do implante com curetas e solução salina gera resultados clinicamente estáveis na peri-implantite (Rokaya & al., 2020).

Sahm et al. (2011) num estudo clínico prospectivo, randomizado e controlado, compararam a eficácia do tratamento não cirúrgico da peri-implantite usando um dispositivo abrasivo a ar *versus* desbridamento mecânico e aplicação local de solução de clorexidina. Após seis meses, o grupo no qual foi realizado o tratamento não cirúrgico por intermédio de dispositivo abrasivo de ar, revelou mudanças significativamente maiores na hemorragia à sondagem e na média da profundidade de sondagem, quando comparado com os locais tratados mecanicamente. No entanto, a redução da PD foi mínima em ambos os grupos de tratamento (Machtei & al., 2014).

O desbridamento cirúrgico do implante com curetas, seguido de irrigação com soro fisiológico estéril e terapêutica antibiótica pós-operatória (amoxicilina e metronidazol) apresenta-se como uma abordagem viável para travar a progressão da doença. (Rokaya & al., 2020).

Mombelli et al. (2012) sugerem que a descontaminação da superfície do implante, em concomitância com uma higiene oral adequada, podem ajudar na redução ou eliminação das bolsas, apresentando-se como uma estratégia no controlo da doença peri-implantar (Machtei & al., 2014).

Os anti-sépticos são indicados principalmente para redução da contagem bacteriana e podem ser usados na forma de irrigação local.

O gluconato de clorexidina (CHX) é comumente usado na periodontite e doenças peri-implantares. CHX retarda a colonização bacteriana e sua concentração de 0,12% reduz efetivamente a doença peri-implantite. A CHX apresenta uma alta substantividade, atividade bactericida e amplo espectro de ação (Liu & al., 2020).

No entanto, devido à macroestrutura dos implantes e às características da superfície, o conteúdo de biofilme numa superfície de implante pode ser bastante diferente daquele da superfície natural do dente. Foi demonstrado que a superfície do implante favorece a presença de bactérias patológicas, mesmo na ausência de doença peri-implantar.

Até ao momento, vários estudos avaliaram o papel da CHX no tratamento não cirúrgico da mucosite peri-implantar e da peri-implantite, mas com resultados controversos.

O papel da CHX como terapia adjuvante ao tratamento não cirúrgico da peri-implantite não está totalmente esclarecido (Liu & al., 2020).

Crespi et al. (2019) relatam que o sucesso dos tratamentos aumenta ao combinar a aplicação de CHX.

Isso está em contraste com os estudos de Machtei et al. e Levin et al. (2015) que não observam diferenças significativas nos resultados entre CHX e controle.

A variação nos resultados pode ser explicada pela diferente metodologia de tratamento empregada (Liu & al., 2020).

A adição de gel de cloridrato de clortetraciclina a 3% à CHX ao redor da superfície do implante pode reduzir a carga bacteriana e descontaminar a superfície do implante.

A falta de eficácia da CHX como terapia adjuvante para a doença peri-implantar pode ser explicada pela diferença na substantividade do medicamento entre as superfícies do dente e do implante (Liu & al., 2020).

Embora o CHX demonstre uma adesão superior à superfície do dente, a sua adesão ao titânio depende da rugosidade da superfície e da concentração de CHX.

Novas evidências também sugerem que a falta de melhor resposta após a descontaminação do implante com agentes quimioterápicos pode ser devido à alteração da superfície do implante pelos medicamentos (Liu & al., 2020).

Kotsakis et al. (2016) demonstram que a CHX pode alterar a biocompatibilidade da superfície do implante e, portanto, não deve ser recomendada para a sua descontaminação (Liu & al., 2020).

A CHX apresenta outra desvantagem, quando usada numa concentração de 2% interrompe permanentemente a migração celular e reduz significativamente a sobrevivência de fibroblastos, mioblastos e osteoblastos *in vitro*. (Rokaya & al., 2020). Assim, mais estudos *in vivo* são necessários para examinar e otimizar a segurança e eficácia da CHX. (Rokaya & al., 2020).

Por último, vários estudos apresentam diferenças no protocolo de tratamento com diferentes concentrações e formas de CHX testadas para diferentes durações, sendo que essas variações podem ter influenciado os resultados gerais (Liu & al., 2020).

3.1.2. Antibioterapia tópica e sistêmica

Vários agentes antimicrobianos sistêmicos e locais foram introduzidos para o tratamento da peri-implantite. Estes agentes complementam o tratamento mecânico e resultam na erradicação mais eficaz dos periodontopatógenos.

A terapêutica antibiótica não é isenta de desvantagens, nomeadamente aumento das resistências aos antibióticos, efeitos adversos sistêmicos e infecções oportunistas. A utilização de antibióticos tópicos permite contornar algumas das desvantagens da utilização sistêmica (Rokaya & al., 2020).

3.1.2.1. Antibióticos

Os antibióticos são usados em conjunto com a terapia mecânica porque atuam contra a infecção, inibindo ou eliminando o agente infeccioso.

A terapia antibiótica sistêmica aumenta capacidade do hospedeiro para eliminar a infecção, combatendo os patógenos sub-gengivais que permanecem após a terapia mecânica (Rokaya & al., 2020).

A combinação de antibióticos (locais e sistêmicos) pode ser benéfica nas infecções peri-implantares.

Na peri-implantite, os antibióticos mais usados são a minociclina, doxiciclina, gentamicina e cefazolina (Rokaya & al., 2020). Outros estudos recomendam a prescrição de agentes como amoxicilina, amoxicilina combinada com ácido clavulânico, amoxicilina combinada com metronidazol ou eritromicina tetraciclina, com duração de 7 a 10 dias (Ata-Ali & al., 2011).

O uso de antibióticos como coadjuvantes pode ter um efeito positivo nos resultados do tratamento, no entanto, confunde a eficácia de qualquer terapia.

Renvert et al., no ano de 2006 e 2008, publicaram dois artigos que comparam o desbridamento mecânico conjugado com minociclina 1mg *versus* desbridamento mecânico isolado. Os autores concluíram que os tratamentos com antibióticos locais melhoraram os parâmetros clínicos, como profundidade da bolsa e hemorragia (Ata-Ali & al., 2011).

Büchter et al. (2004) examinou os benefícios da adição de 8,5% de doxiciclina à descontaminação mecânica, observando melhorias na profundidade da bolsa e hemorragia no grupo no qual o antibiótico foi adicionado (Ata-Ali & al., 2011).

3.2. Tratamentos cirúrgicos

Está descrito que a terapia não cirúrgica isolada é inadequada para o tratamento de formas moderadas e graves de peri-implantite e, portanto, a terapia cirúrgica é frequentemente necessária. (Isler & al., 2018).

Os objetivos da terapia cirúrgica da peri-implantite são principalmente conseguir aceder às áreas necessárias para o desbridamento mecânico e a descontaminação da superfície do implante, reconstruir as condições anatômicas adequadas para melhorar o controle da placa e eliminar as bolsas patológicas peri-implantar.

Isso pode ser obtido por meio de ressecção ou por meio de procedimentos de regeneração óssea, como a regeneração óssea guiada (Isler & al., 2018).

3.2.1. Cirurgia Ressectiva

Em analogia à periodontite, a cirurgia ressectiva demonstra-se eficaz na redução da hemorragia à sondagem, profundidade de sondagem e sinais clínicos de inflamação.

Os princípios básicos incluem a eliminação do defeito ósseo peri-implantar usando osteotomia e osteoplastia, bem como a descontaminação bacteriana (Smeets & al., 2014).

Serino et al. (2011) mostraram que, em pacientes com doença peri-implantar ativa, a eliminação cirúrgica da bolsa e o re-contorno ósseo em combinação com o controle de placa antes e depois da cirurgia representam um tratamento eficaz (Smeets & al., 2014). Dois anos após a redução de tecidos moles peri-implantares inflamados e cirurgia óssea, 48% dos pacientes não apresentam sinais de peri-implantite e 77% dos pacientes não tinham implantes com profundidades de bolsa ≥ 6 mm com hemorragia e / ou supuração (Smeets & al., 2014).

Em determinadas situações, o alisamento e polimento da superfície do implante supracrestal, isto é, implantoplastia, pode ser uma técnica a aplicar. Os objetivos da implantoplastia são descontaminar a superfície infetada do implante e ganhar uma superfície lisa, o que diminui a adesão do biofilme (Smeets & al., 2014).

A implantoplastia geralmente é realizada em conjunto com a cirurgia óssea ressectiva e um retalho posicionado apicalmente. Este procedimento pode ser realizado usando uma broca diamantada em alta rotação para remover as espiras do implante, seguida por uma broca Arkansas para polir a superfície (Rokaya & al., 2020).

A implantoplastia combinada com osteotomia e osteoplastia é eficaz na eliminação da progressão da peri-implantite. Os resultados indicam que a remoção da bolsa com re-contorno ósseo e controle da placa é eficaz no tratamento da peri-implantite (Rokaya & al., 2020).

A desvantagem da implantoplastia são os restos de metal, geralmente citotóxicos, que muitas vezes permanecem nos tecidos peri-implantares, podendo causar efeitos adversos. As propriedades físico-químicas e a concentração dos detritos determinam o grau dos efeitos nocivos. Esses efeitos podem ser evitados usando um dique de borracha ou cera de osso para proteger o tecido mole durante o procedimento (Rokaya & al., 2020).

A implantoplastia também pode enfraquecer o complexo implante-pilar, especialmente em um implante com menos de 3,75 mm de diâmetro. Um estudo observou que a implantoplastia reduziu significativamente a resistência à flexão de implantes estreitos, sem efeito em implantes largos.

Portanto, a implantoplastia deve ser feita com cuidado em implantes estreitos e implantes únicos sujeitos a mais carga oclusal (Rokaya & al., 2020).

A osteotomia e osteoplastia combinadas com implantoplastia representam uma terapia eficaz para reduzir ou mesmo interromper a progressão da peri-implantite.

No entanto, devido ao aumento das recessões pós-operatórias, esse procedimento não é adequado para todas as situações, principalmente em áreas de exigência estética (Smeets & al., 2014).



Figura 6. Cirurgia Ressectiva de peri-implantite

Peri-implantite com tecido de granulação(A) e 1 semana após a terapia Ressectiva (B) . (adaptado de Smeets e al., 2014)

3.2.2. Abordagens regenerativas

A terapia cirúrgica ressectiva pode resultar na re-osteointegração apenas em pequenos defeitos superficiais. Do ponto de vista funcional, estético e de longa sobrevivência, aspira-se a regeneração total e a re-osteointegração (Smeets & al., 2014).

Em modelos animais foi possível regenerar defeitos induzidos experimentalmente usando vários materiais de enxerto e / ou membranas reabsorvíveis seguindo os princípios da regeneração óssea guiada (GBR) (Smeets & al., 2014).

Em geral, a GBR isolada e o preenchimento ósseo têm se mostrado mais eficazes que apenas o desbridamento em relação à regeneração e reosteointegração óssea.

Alguns estudos referem resultados superiores quando se aplica a combinação de membranas e materiais de enxerto ósseo comparativamente aos que utilizam membranas ou enxertos ósseos isoladamente. No entanto, há uma grande variabilidade na quantidade de preenchimento ósseo devido aos diferentes protocolos de investigação e medidas (Smeets & al., 2014).

Existem várias controvérsias quanto ao uso de membrana isoladamente ou não. Num estudo de Hürzeler et al. em 1997, em cães, concluiu-se que não houve diferença significativa entre a aplicação de apenas membranas *versus* membranas em combinação com enxertos ósseos (osso desmineralizado liofilizado ou hidroxiapatita) em termos de regeneração óssea. No entanto, a combinação resultou em uma quantidade maior de re-osteointegração (Smeets & al., 2014).

Além disso, nenhuma diferença estatística na re-osteointegração pode ser demonstrada após o tratamento com GBR usando uma membrana reforçada com e-PTFE em comparação com locais sem esta membrana. O tratamento resultou em 60–80% de preenchimento ósseo do defeito ósseo, mas a quantidade absoluta de re-osteointegração foi pequena (entre 0,1 - 0,6 mm) e nem todos os estudos apresentam resultados de sucesso para a abordagem descrita quando comparado com o desbridamento isolado (Smeets & al., 2014).

O estudo retrospectivo de Lagervall et al. (2012) com 150 pacientes (382 implantes) a intervenção cirúrgica mais utilizada foi o retalho com osteoplastia (47%), seguida de materiais de substituição óssea (20%). Uma taxa de sucesso cumulativa de 69% foi registrada para ambos os procedimentos, que foi significativamente menor em pacientes com fatores de risco como tabagismo, doença periodontal e deficiente higiene oral (Smeets & al., 2014).

Em relação a uma abordagem "regenerativa", materiais autólogos, alogenos e xenogénicos de substituição óssea são frequentemente usados para aumento em defeitos ósseos usados com ou sem membrana de colágeno (Smeets & al., 2014).

Os enxertos alogenos e xenogénicos podem ser quase equivalentes ao material autógeno. Schwarz et al. (2006) trataram 22 pacientes aleatoriamente com cirurgia de retalho de acesso e aplicação de hidroxiapatite nano-cristalina em contraste com material ósseo xenogénico com membrana de colagénio. Nenhuma diferença significativa foi determinada entre os grupos, mas 6 meses após a cirurgia, ambos os tratamentos clínicos resultaram em reduções clinicamente relevantes em profundidades de sondagem e ganhos de nível de inserção (Smeets & al., 2014).

Um estudo prospetivo, apresentou o tratamento de 36 casos de perda óssea peri-implantar nos quais, após desinfecção e remoção do tecido de granulação, realizou-se a aplicação de uma mistura de 1: 1 de osso autólogo e xenoenxerto. O resultado foi uma redução radiológica média de 3,5 mm e 5,1 mm um ano após o tratamento com uma redução média da profundidade de sondagem de 4 mm (Smeets & al., 2014).

Uma série de casos recente, descreve uma abordagem que combina a cirurgia ressectiva com a técnica regenerativa, incluindo um mineral ósseo bovino e uma membrana de colagénio infra-crestal e implantoplastia supra-crestal. Observouse uma redução significativa da profundidade de sondagem peri-implantar e um aumento do preenchimento do defeito radiográfico após 12 meses de acompanhamento (Smeets & al., 2014).

Várias são as abordagens regenerativas descritas, com taxas de sucesso variáveis. Há uma tendência que defende materiais que xenoenxertos em combinação com membranas reabsorvíveis possam ter vantagens em termos de re-osteointegração. No entanto, devido à falta de estudos clínicos prospetivos randomizados, não há dados evidentes sobre a estabilidade de longo prazo de tal “preenchimento de defeitos” (Smeets & al., 2014).

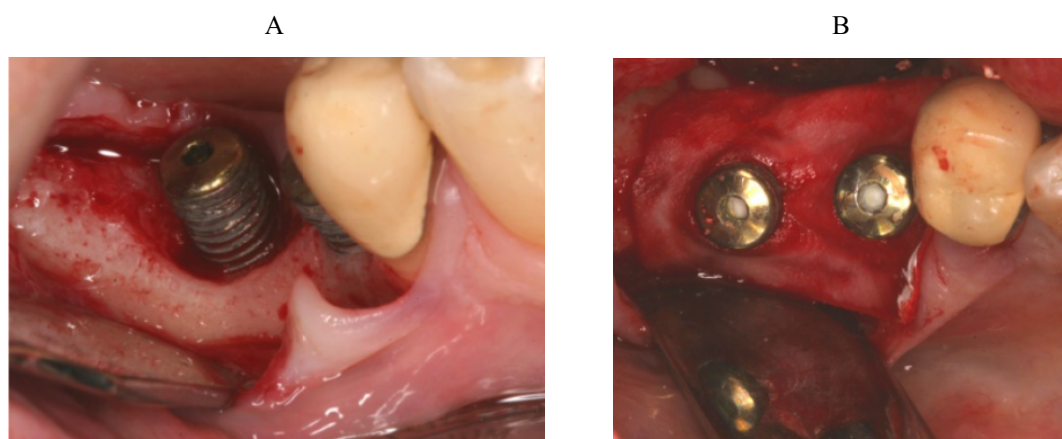


Figura 7. Terapia regenerativa de peri-implantite

Defeito após degranulação (A) Aplicação de membrana (BioGide®, Geistlich, Suíça)(B) (adaptado de Smeets e al., 2014)

3.3. Nova abordagens no tratamento de peri implantite

3.3.1. Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF)

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é obtida após a centrifugação do sangue autólogo (Choukroun, Adda, Schoeffler & Varvella, 2001). À semelhança do que ocorre no coágulo sanguíneo que se forma no local do defeito, as plaquetas e leucócitos ativados são aprisionados na matriz rica em fibrina (Singer & Clark., 1999; Strauss & al., 2018).

Além disso, os concentrados de plaquetas autólogas (APG) são biomateriais promissores na regeneração peri-implantar (Mancini & al., 2021).

Existem vários protocolos publicados para a obtenção de fibrina rica em plaquetas (PRF / A-PRF / L-PRF), plasma rico em plaquetas (PRP), fatores de crescimento ricos em plaquetas (PRGF). O manuseio e o processo, de produção diferem entre os tipos (PRF, A-PRF, PRP, PRGF).

A composição principal é baseada na fibrina plaquetária e fatores de crescimento, como fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fatores transformadores de crescimento beta (TGF- β) (Mancini & al., 2021).

Eles são definidos como andaimes de células vivas naturais e de acordo com várias revisões sistemáticas são biomateriais válidos na regeneração periodontal e peri-implantar (Giacon & al., 2021).

As vantagens são a origem autóloga e o protocolo rápido e barato. Por outro lado, a desvantagem é a reabsorção rápida, estimada entre 14 e 20 dias.

Diferentes técnicas de revestimento de implantes melhoram a osteointegração, particularmente materiais bioativos, como plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF). (Giacon & al., 2021)

Uma ferida com hemorragia ativa produz um bom coágulo de fibrina promovendo uma neo-angiogênese eficiente, o PRP e o PRF ampliam este fenômeno natural.

Fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF) em contato com a superfície do implante ajudam na osteointegração, mesmo na implantação imediata, quando os locais não estão totalmente cicatrizados.

Muitos estudos apoiam o uso do PDGF para a cicatrização dos tecidos periodontais e de tecidos moles, o que parece produzir bons resultados na regeneração óssea e melhorar a taxa de sucesso na implantação imediata (Giacon & al., 2021).

A-PRF parece induzir uma proliferação mais rápida e taxa de cura do que leucócitos e fibrina rica em plaquetas (L-PRF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF) ou um grupo de controle negativo (Giacon & al., 2021).

Quando utilizamos o desbridamento com retalho aberto com PRF no tratamento da peri-implantite, PRF aumentou a redução da profundidade de sondagem, aumentou o ganho na inserção clínica e reduziu a recessão da mucosa após 3 e 6 meses (Hamzacebi & al., 2015 ; Strauss & al., 2021).

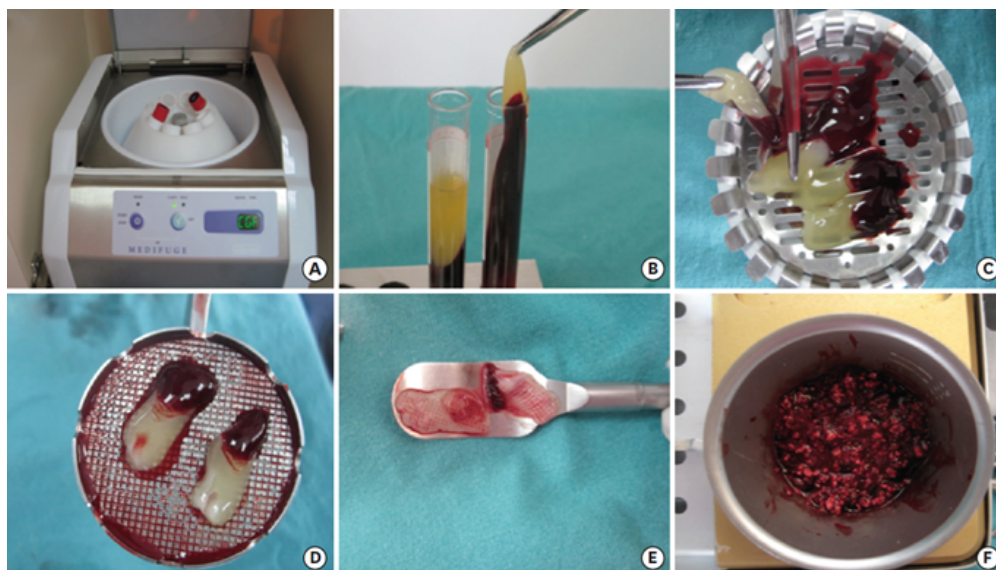


Figura 8. Preparação do PRF.

(A) Centrifugação de amostras de sangue. (B) PRF preparado. (C) Os corpúsculos vermelhos foram separados do coágulo de fibrina. (D) Clots de PRF. (E) Membrana de PRF. (F) Xenoenxerto misturado com PRF (adaptado de Isler, e al., 2018)

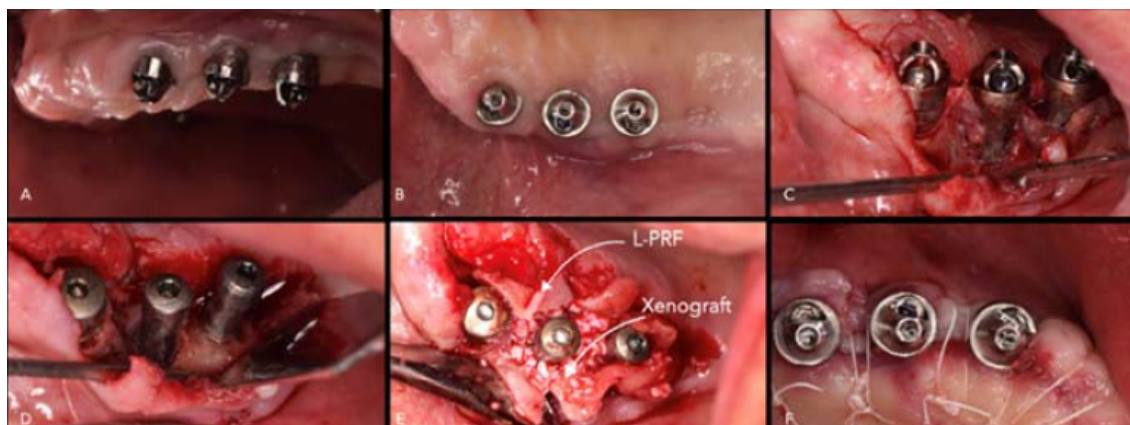


Figura 9. Defeitos peri-implantares tratados com L-PRF e xenoenxertos.

(A e B) Situação inicial, (C) retalho de acesso, (D) implantoplastia, (E) membranas L-PRF e xenoenxerto no defeito, (F) cicatrização primária de feridas. (adaptado de Mancini, e al., 2021)

3.3.2. Derivados da matriz do esmalte

Os derivados da matriz do esmalte (DME) são um extrato ácido purificado de proteínas extraídas de esmalte suíno, que foram introduzidos após um longo período de testes como meio biológico para melhorar a regeneração do tecido periodontal (Alberti & al., 2021). O principal componente (mais de 95%) dos DME é representado pelas amelogeninas, uma família de proteínas hidrofóbicas que constituem o único componente ativo do produto. As amelogeninas estão envolvidas em uma série de funções biológicas que estão relacionadas à regulação de fibroblastos e osteoblastos, potencializando sua ativação e, em última instância, a sua atividade (Alberti & al., 2021).

Estas proteínas estão normalmente presentes durante o desenvolvimento do aparelho de sustentação do dente e comprovadamente promovem respostas regenerativas no ligamento periodontal (Alberti & al., 2021).

Os mecanismos não foram totalmente explicados, mas sabe-se que as amelogeninas, quando aplicadas a uma superfície radicular condicionada, precipitam para formar uma matriz extracelular insolúvel com alta afinidade para hidroxiapatite e colagénio.

Esta matriz pode interagir com as células circundantes e, assim, iniciar o período de regeneração periodontal (Mercado & al., 2021).

Os resultados de estudos recentes em animais e em humanos sobre regeneração periodontal mostraram que o uso de DME numa superfície radicular já desbridada e preparada leva previsivelmente à formação de cemento radicular e osso alveolar.

Recentemente, o seu uso para regeneração óssea peri-implantar também foi considerado (Esberg & al., 2019).

O tratamento da peri-implantite por meio do uso adjuvante de DME foi o objeto de estudo por Esberg et al.(2019). O protocolo foi o mesmo que o utilizado por Ished et al.(2016) ou seja, desbridamento e descontaminação a retalho aberto, com ou sem aplicação de DME antes do encerramento do retalho. Foi demonstrado que a utilização de DME está relacionada com a sobrevivência do implante ao longo do tempo, expressando um perfil de expressão proteômica diferente (Alberti & al., 2021).

Os resultados de um estudo em cães mostraram que os DME têm um efeito positivo na regeneração óssea, após a regeneração óssea guiada ao redor dos implantes. Mais recentemente, derivados da matriz do esmalte foram aplicados em superfícies de titânio produzindo aumento da proliferação e diferenciação osteogénica das células-tronco e aumento da expressão de genes angiogénicos nas células endoteliais (Park & al., 2018).

Até o momento, nenhum estudo avaliou os efeitos antimicrobianos dos DME no tratamento não cirúrgico da peri-implantite, embora alguns estudos tenham mostrado melhoria nos parâmetros clínicos com seu uso (Faramarzi & al., 2016).

Foi relatado anteriormente que a combinação de DME e enxerto ósseo produziu resultados clínicos superiores. No entanto, há poucos relatos sobre o uso de matriz de esmalte para o tratamento de peri-implantite, especialmente para regeneração de osso perdido (Faramarzi & al., 2016).

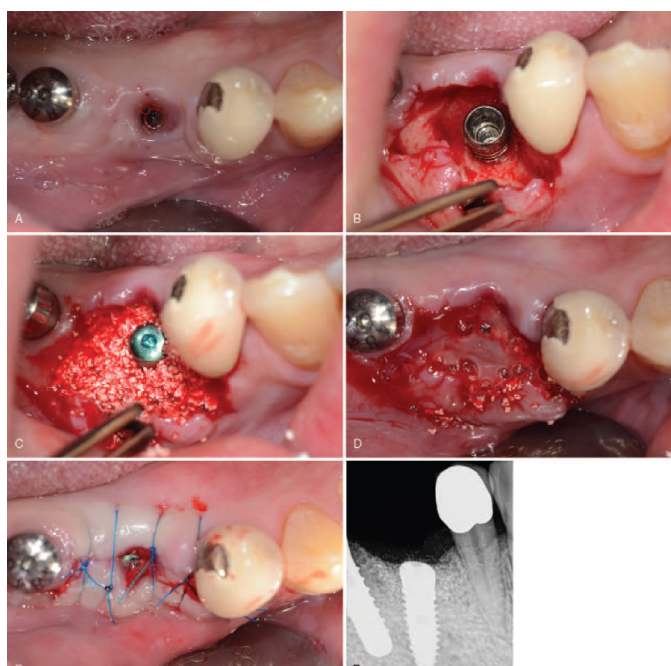


Figura 10. Tratamento cirúrgico da peri-implantite com a utilização do derivado da matriz do esmalte.

(A) Vista oclusal pré-operatória. (B) Vista oclusal após a elevação de um retalho de espessura total mostrando perda do osso de suporte. (C) A área do defeito enxertada com hidroxapatite de origem bovina. (D) Fotografia clínica após a aplicação do derivado da matriz do esmalte. (E) Vista oclusal após sutura. (F) Radiografia do implante dentário após a cirurgia. (adaptado de Park, e al., 2018)

3.3.3. Terapia laser

Hoje em dia, diversos lasers são usados em procedimentos dentários cirúrgicos e não cirúrgicos. Os lasers mais usados são o laser de diodo e o laser Er: YAG. O laser de diodo é caracterizado por um efeito hemostático e de promoção da cicatrização (Świder & al., 2019).

O laser Er: YAG tem a capacidade de ser absorvido por moléculas de água e, portanto, resulta em danos térmicos mínimos e carbonização do tecido. Além disso, alguns estudos

relatam que o laser Er: YAG é capaz de remover cálculo, mesmo em superfícies ásperas de implantes (Świder & al., 2019).

Todos os comprimentos de onda do laser com fluência relativamente alta podem ser usados para remover tecido de granulação ao redor dos implantes e, ao mesmo tempo, reduzir a carga microbiana nos locais tratados, juntamente com uma boa hemostasia. (Aoki & al., 2015).

Apenas os lasers da família do érbio são recomendados para tratar osso exposto durante a cirurgia de retalho. O efeito do laser no tecido (interação laser-tecido) depende do comprimento de onda e da energia (Aoki & al., 2015).

Vários estudos *in vitro* relatam que alguns comprimentos de onda dos lasers podem não apenas eliminar bactérias, mas também toxinas bacterianas e lipopolissacarídeos.

Níveis mais baixos de energia podem estimular tecidos e células sem produzir alterações irreversíveis na foto-bio-modulação, promovendo a cicatrização de feridas.

Durante a cirurgia a laser, os efeitos do foto-bio-modulação podem ser induzidos no tecido adjacente ao local da cirurgia devido aos efeitos do gradiente de dispersão de fótons ao longo da distância (Chala & al., 2020).

O titânio absorve a radiação produzida a partir de comprimentos de onda de laser infravermelho e infravermelho médio (como lasers de díodo Nd-YAG e de érbio).

A absorção da energia resulta na produção de calor, o que é um efeito indesejável, pois pode causar alterações na superfície do implante e danificar os tecidos circundantes (Chala & al., 2020).

Devido à sua alta potência de pico, os lasers Nd-YAG não são recomendados para descontaminação de superfícies de implantes (risco de fundição parcial, fissuras e formação de crateras), independentemente da potência de saída.

O laser de díodo não danificam a superfície do titânio e são capazes de descontaminar as superfícies do implante, embora também tenham o risco de geração de calor no tecido ósseo peri-implantar quando usado com parâmetros e técnicas de irradiação inadequados (Chala & al., 2020).

3.3.4. Terapia fotodinâmica

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) surgiu como uma alternativa promissora para promover a eliminação bacteriana e a remodelação óssea crestal na peri-implantite. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) consiste no uso de um corante, ou

fotosensibilizador, associado a uma fonte de luz, geralmente um laser, para induzir a lise bacteriana (Rokaya & al., 2020).

Nesta técnica é efetuado o desbridamento mecânico direto, seguido por aPDT usando 200 µg / mL de azul de metileno sob irradiação de laser vermelho, que descontamina a superfície do implante e o tecido circundante (Rokaya & al., 2020).

Apesar de envolver uma série de reações complexas que passam pela fotofísica e fotoquímica, é importante entender os mecanismos e os fatores que podem potencializar a sua eficácia e, assim, adaptar e redesenhar protocolos para maximizar a eficiência.

A sua ação ocorre por duas vias, a primeira envolve reações com as moléculas de oxigênio circundantes, gerando radicais superóxidos, tóxicos para as células bacterianas (Novaes & al., 2019).

A outra via envolve a extinção de H^+ ou OH^- dos aminoácidos / moléculas protéicas, e RNA e DNA, levando à morte bacteriana. Esses mecanismos são muito diferentes dos antimicrobianos comuns e transformam aPDT num importante agente para evitar a resistência microbiana.

Esta técnica tem sido amplamente utilizada no tratamento de infecções como as doenças periodontais, com bons resultados, principalmente quando aplicada em bolsas profundas. Devido ao seu poderoso potencial de desinfecção e capacidade de atingir regiões não acessíveis com curetas e outros métodos de limpeza mecânica, a aPDT foi proposta como uma alternativa para o tratamento da peri-implantite (Novaes & al., 2019).

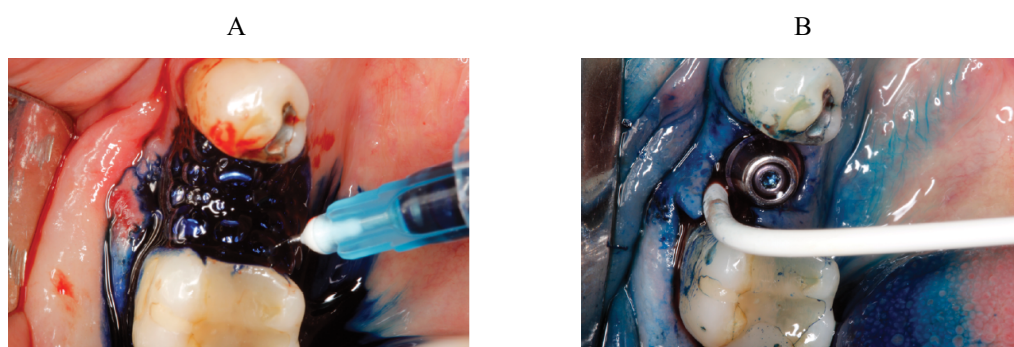


Figura 11. Terapia fotodinâmica da peri-implantite.

Aplicação de cloreto de fenotiazínio.(A), aspecto do retalho após 5 minutos de pré-irradiação seguido de lavagem com solução salina. A fibra óptica em posição.(B) (adaptado de Novaes e al.,2019)

3.3.5. Probióticos

Com o uso excessivo de antibióticos e o problema crescente de resistência bacteriana, o tratamento com probióticos tem sido amplamente aplicado para prevenir ou tratar muitas doenças infecciosas (Zhao & al., 2021).

Os probióticos foram definidos pela Organização Mundial da Saúde em 2001 como “microrganismos vivos que, quando administrados como probióticos em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro” (Zhao & al., 2021).

Os probióticos são utilizados como um tratamento auxiliar alternativo para estimular o equilíbrio da microflora. Esse benefício é obtido por meio da prevenção da adesão de patógenos endógenos e exógenos, fornecendo nutrientes e cofatores, melhorando a integridade da barreira intestinal e interagindo positivamente com o sistema imune intestinal e a proliferação celular.

Lactobacillus reuteri e *Lactobacillus salivarius* são os probióticos mais comumente usados na prática clínica (Zhao & al., 2021).

Um ensaio clínico teve como objetivo estudar o impacto clínico e microbiológico do uso de comprimidos probióticos contendo *L. reuteri* e ainda avaliar os padrões de colonização de *L. reuteri* em bolsas peri-implantares. Os resultados indicam que o uso do probiótico não influenciou de forma estatisticamente significativa a microbiota peri-implantar, embora tenha havido uma redução no número de espécies (Lauritano & al., 2019).

A falta de alterações microbiológicas estatisticamente significativas pode ser explicada tanto pelo pequeno tamanho amostral quanto pelo curto período de avaliação. A pobre colonização de *L. reuteri* nas bolsas peri-implantar pode ser explicada pelas diferentes características anatômicas e histológicas em relação ao sulco periodontal (Lauritano & al., 2019).

3.3.6. Ozonoterapia

O ozono tem um forte efeito de oxidação, com notável potencial antimicrobiano e pode ser usado como desinfetante em diversas situações em medicina dentária (Al Habashneh & al., 2014).

Um estudo relatou que o ozono mostrou uma poderosa atividade antimicrobiana frente a microrganismos periodontopatogênicos anaeróbios e poderia ter o potencial de ser usado

como uma ferramenta coadjuvante no tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com periodontite (McKenna & al., 2013).

A terapia com ozono pode promover a hemostasia, aumentar a libertação de fatores de crescimento e o suprimento local de oxigénio, aumentar a regulação das enzimas antioxidantes celulares e inibir a proliferação bacteriana.

Um estudo clínico randomizado mostrou que a terapia com ozono reduziu a inflamação no tratamento da mucosite peri-implantar (McKenna & al., 2013).

Outro ensaio *in vitro* relatou que, na redução de bactérias aderentes ao titânio, o ozono gasoso apresentou eficácia seletiva, sem quaisquer efeitos adversos nas superfícies de titânio ou na adesão e proliferação de células osteoblásticas (Isler & al., 2018).

3.3.7. Grânulos de titânio poroso

Os grânulos de titânio poroso (PTGs) foram inicialmente usados em ortopedia para estabilização de próteses da anca para aumentar a regeneração óssea (Andersen & al., 2017).

Em relação à cirurgia oral e maxilofacial, o PTG foi introduzido como um substituto do enxerto ósseo para uso em elevações de seio (Andersen & al., 2017).

Um grânulo de titânio poroso tem 700–1000 μm de diâmetro. A superfície total de titânio dos grânulos ultra-porosos é de aproximadamente 2 cm^2 , o que fornece uma área de contato sangue-titânio significativa. O titânio também demonstrou ser um potente ativador da coagulação, o que pode ser interessante do ponto de vista da cicatrização óssea (Andersen & al., 2017).

Em 2011, Wohlfahrt et al. apresentaram um estudo histológico em humanos mostrando que a re-osteointegração de um implante dentário contaminado com peri-implantite era biologicamente possível. O enxerto com PTGs pode levar à formação de osso tanto em conexão próxima com o material do enxerto quanto com a superfície contaminada do implante (Wohlfahrt & al., 2012).

Em 2012, o mesmo grupo de investigadores apresentou os resultados de um estudo caso-controle, usando grânulos de titânio poroso como substituto ósseo no tratamento cirúrgico de defeitos ósseos peri-implantares. O enxerto dos defeitos com PTG foi comparado com desbridamento a campo aberto. Nenhuma diferença clínica entre os grupos foi encontrada após 12 meses, mas nas radiografias no grupo PTG foi observado um melhor preenchimento do defeito (Wohlfahrt & al., 2012).

3.3.8. Aplicações de terapia génica

A Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos define a terapia genética como produtos “que medeiam os seus efeitos por transcrição e / ou tradução de material genético transferido e / ou por integração no genoma do hospedeiro e que são administrados como ácidos nucleicos, vírus ou microrganismos geneticamente modificados (Goker & al., 2019).

Os produtos podem ser usados para modificar células *in vivo* ou transferidos para células *ex vivo* antes à administração ao destinatário”. Em geral, o fragmento / gene de DNA / RNA selecionado contendo instruções para fazer uma proteína útil é empacotado dentro de um vetor, geralmente um vírus, bactéria ou plasmídeo (Goker & al., 2019).

A complexidade da terapêutica regenerativa periodontal intensificada por genes reside na determinação de quais genes ou combinações de genes são necessários e suficientes para aumentar a regeneração de vários tipos de tecido no periodonto.

No futuro, poderá ser possível imitar o processo de cura natural desenvolvendo novos andaimes biomiméticos que reagem a estímulos ambientais ou libertam a sua carga (proteínas ou genes) de acordo com a demanda celular individual.

A cooperação entre engenheiros de tecidos e periodontologistas pode eventualmente ajudar a superar os desafios (Goker & al., 2019).

3.3.9. Modulação da resposta do hospedeiro

A necessidade de melhorar os resultados obtidos no tratamento desta patologia e de personalizar as abordagens terapêuticas pode ditar a incorporação de terapias de modulação do hospedeiro administradas sistemicamente (HMTs) (Golub & al., 2020).

Este tratamento aumenta a eficácia dos tratamentos convencionais para peri-implantite, mas também reduz os riscos de inflamação sistémica e doença.

Vários produtos têm sido utilizados com esta finalidade, incluindo a doxíciclina em doses sub-antimicrobianas (Periostat®, agora genérico; e Oracea®), inibidores pleiotrópicos das MMP; derivados de ácidos gordos ómega-3 (por exemplo, ácido docosahexaenóico) (Sorsa & al., 2020).

Encontram-se em fase de desenvolvimento, alguns métodos promissores, como por exemplo, um tratamento anti-inflamatório e antimicrobiano sob a forma de enxágue bucal de mirtilo, derivado de um produto natural seguro que pode ser usado para promoção da saúde e doenças, inflamação e prevenção de infecções na cavidade oral (Pärnänen & al., 2019).

Estas intervenções podem ser benéficas no tratamento da peri-implantite e periodontite, mas mais estudos são necessários para conclusões adicionais (Sorsa & al., 2020).

3.3.10. Oxigenoterapia hiperbárica

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) consiste na administração de altas concentrações de oxigénio a pressões que excedem 101,325 kPa.

A sua eficácia é obtida aumentando a produção de espécies reativas de oxigénio e de espécies reativas de nitrogénio, promovendo o crescimento celular e modulando a resposta inflamatória. Como resultado, a vascularização e a sobrevivência do tecido pós-isquémico são significativamente melhoradas (Giacon & al., 2021).

A OHB também promove a regeneração óssea, melhorando a osteossíntese, a neo-angiogénese e a vasculogénese.

Referindo-se à área oral e maxilofacial, a OHB aumentou a taxa de regeneração óssea em implantes dentários (Giacon & al., 2021).

A OHB é conhecida por inibir o crescimento bacteriano (aeróbio e anaeróbio) e melhorar os efeitos dos antibióticos, porque a falta de oxigénio é fundamental no desenvolvimento de infecções anaeróbias e é crucial em biofilmes.

A OHB também aumenta a eficácia da resposta imune, preservando as funções dos linfócitos e, especialmente, estimulando as defesas dos neutrófilos (Giacon & al., 2021).

3.3.11. Corrente elétrica de radiofrequência

Nos últimos anos (2002-2015), uma terapia inovadora foi desenvolvida pelo Dr. Tricarico. Este tratamento consiste na aplicação de corrente elétrica alternada de radiofrequência, que produz efeitos benéficos nos tecidos peri-implantar afetados pela peri-implantite (Cosoli & al., 2016).

Pode-se hipotetizar que esses resultados estão ligados às propriedades da irradiação eletromagnética, que permitem a inibição do crescimento bacteriano, favorecem o efeito antibacteriano, aceleram a consolidação óssea e a formação óssea peri-implantar, reduzem a reabsorção óssea e diminuem a resposta inflamatória (Cosoli & al., 2016).

O efeito antiinflamatório está ligado à passagem da corrente elétrica pelos tecidos moles, enquanto a consolidação óssea é acelerada pelo campo elétrico. Além disso, a presença de líquidos nos tecidos inflamados aumenta sua condutividade elétrica e isso faz com que a corrente elétrica incida sobre eles, localizando a terapia e minimizando os efeitos em áreas não interessadas (Cosoli & al., 2017).

A distribuição da corrente elétrica depende das propriedades elétricas dos tecidos biológicos envolvidos (tecidos moles, como gengiva ou tecido conjuntivo, mas também tecido duro, como o osso) (Cosoli & al., 2016).

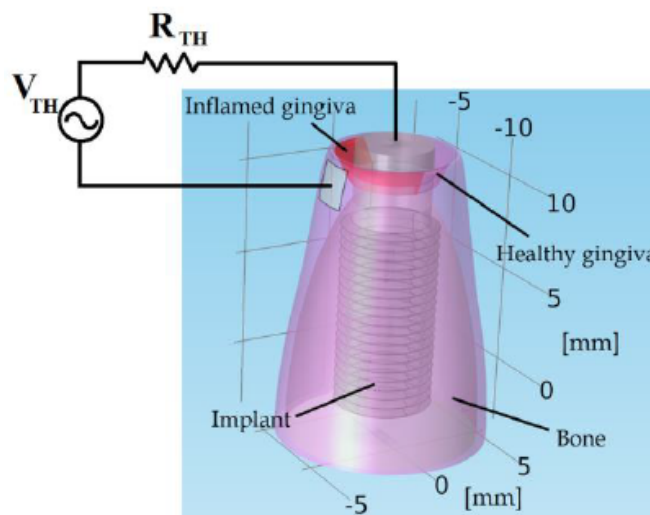


Figura 12. Modelo numérico em 3D de tratamento de peri-implantite com a radiofrequência.

O modelo é formado por um implante dentário inserido no osso alveolar e rodeado por gengiva (parte de que está inflamado, a vermelho na figura); o eletrodo ativo é o implante em si, enquanto o eletrodo de retorno está aderindo à gengiva. (adaptado de Cosoli G, e al., 2016)

Após o tratamento, as imagens radiográficas mostram que a terapia óssea peri-implantar e a reabsorção óssea são interrompidas (não mais de 0,2 mm por ano, o que pode ser considerado não patológico). Finalmente, também os sintomas de inflamação diminuem após o tratamento (ou seja, sem edema, supuração nem hemorragia na gengiva).

Portanto, este tratamento pode fornecer uma hipótese de recuperar um implante dentário que, de outra forma, estaria fadado à remoção (Cosoli & al., 2016).

III. Conclusão

As doenças peri-implantares são cada vez mais prevalentes, especialmente com o aumento do número implantes dentários colocados anualmente.

Para evitar, tanto quanto possível, o aparecimento de peri-implantite, o clínico deve avaliar cuidadosamente os fatores de risco e, se possível, eliminá-los (histórico de doença periodontal, má higiene oral, tabaco).

Além disso, um programa de manutenção regular deve ser estabelecido para detectar uma lesão peri-implantar o mais cedo possível.

Os métodos de diagnóstico usados têm-se baseado principalmente na medição da profundidades das bolsas e hemorragia à sondagem juntamente com a avaliação da perda óssea radiográfica .

No entanto, tais procedimentos diagnósticos podem avaliar principalmente destruição prévia dos tecidos e, portanto, não fornecem informação suficiente sobre a atividades da doença e / ou potencial risco futuro de progressão da mesma.

O princípio do tratamento da peri-implantite consiste inicialmente na descontaminação da superfície do implante pela combinação de métodos físicos e químicos. Em situações mais avançadas poderá ser necessário recorrer ao tratamento cirúrgico para a uma maior descontaminação e redução das bolsas ou eventualmente regenerar os defeitos ósseos peri-implantares.

É importante frisar que estas modalidades de tratamento apresentam taxas de sucesso variáveis. Não há um tratamento ideal ou um protocolo *gold standard* para a doença peri-implantar. Existe um conjunto de abordagens que se adequam a um regime terapêutico individual considerando a etiologia multifatorial, as opções viáveis de tratamento e os resultados esperados.

IV. Referências bibliográficas

Academy Report: Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis: A Current Understanding of Their Diagnoses and Clinical Implications. (2013). *Journal of Periodontology*, 84(4), 436-443. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.134001>

Alassy, H., Parachuru, P., & Wolff, L. (2019). Peri-Implantitis Diagnosis and Prognosis Using Biomarkers in Peri-Implant Crevicular Fluid: A Narrative Review. *Diagnostics*, 9(4), 214. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9040214>

Alberti, A., Francetti, L., Taschieri, S., & Corbella, S. (2021). The Applications of Enamel Matrix Derivative in Implant Dentistry: A Narrative Review. *Materials*, 14(11), 3045. <https://doi.org/10.3390/ma14113045>

Albuquerque, C., Morinha, F., Requicha, J., Martins, T., Dias, I., Guedes-Pinto, H., Bastos, E., & Viegas, C. (2012). Canine periodontitis: The dog as an important model for periodontal studies. *The Veterinary Journal*, 191(3), 299-305. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.08.017>

Al Habashneh, R., Alsalman, W., & Khader, Y. (2014). Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontal Research*, 50(1), 37-43. <https://doi.org/10.1111/jre.12177>

Andersen, H., Aass, A. M., & Wohlfahrt, J. C. (2017). Porous titanium granules in the treatment of peri-implant osseous defects—a 7-year follow-up study. *International Journal of Implant Dentistry*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-017-0106-2>

Aoki, A., Mizutani, K., Schwarz, F., Sculean, A., Yukna, R. A., Takasaki, A. A., Romanos, G. E., Taniguchi, Y., Sasaki, K. M., Zeredo, J. L., Koshy, G., Coluzzi, D. J., White, J. M., Abiko, Y., Ishikawa, I., & Izumi, Y. (2015). Periodontal and peri-implant wound healing following laser therapy. *Periodontology 2000*, 68(1), 217-269. <https://doi.org/10.1111/prd.12080>

Ata-Ali, J., Candel-Marti, M., Flichy-Fernandez, A., Penarrocha-Oltra, D., Balaguer-Martinez, J., & Penarrocha, M. (2011). Peri-implantitis : Associated microbiota and treatment. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, e937-e943. <https://doi.org/10.4317/medoral.17227>

Belibasakis, G. N., Charalampakis, G., Bostanci, N., & Stadlinger, B. (2014). Peri-Implant Infections of Oral Biofilm Etiology. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 69-84. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11038-7_4

Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., Figuero, E., Hämmerle, C. H., Heitz-Mayfield, L. J., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K. T., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., Zitzmann, N. (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89, S313-S318. <https://doi.org/10.1002/jper.17-0739>

Bishop, B., Geffen, Y., Plaut, A., Kassis, O., Bitterman, R., Paul, M., & Neuberger, A. (2018). The use of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for rapid bacterial identification in patients with smear-positive bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(2), 171-174. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.014>

Brendle, C., Rein, B., Niesche, A., Korff, A., Radermacher, K., Misgeld, B., & Leonhardt, S. (2015). Electrical Bioimpedance-Controlled Surgical Instrumentation. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 9(5), 743-750. <https://doi.org/10.1109/tbcas.2014.2363211>

Chala, M., Anagnostaki, E., Mylona, V., Chalas, A., Parker, S., & Lynch, E. (2020). Adjunctive Use of Lasers in Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis Treatment: A Systematic Review. *Dentistry Journal*, 8(3), 68. <https://doi.org/10.3390/dj8030068>

Clementini, M., Rossetti, P., Penarrocha, D., Micarelli, C., Bonachela, W., & Canullo, L. (2014). Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(3), 323-334. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.11.012>

Cosgarea, R., Sculean, A., Shibli, J. A., & Salvi, G. E. (2019). Prevalence of peri-implant diseases – a critical review on the current evidence. *Brazilian Oral Research*, 33(suppl 1). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0063>

Cosoli, G., Scalise, L., de Leo, A., Russo, P., Tricarico, G., Tomasini, E. P., & Cerri, G. (2020). Development of a Novel Medical Device for Mucositis and Peri-Implantitis Treatment. *Bioengineering*, 7(3), 87. <https://doi.org/10.3390/bioengineering7030087>

Cosoli, G., Scalise, L., Tricarico, G., Russo, P., & Cerri, G. (2017). Bioimpedance measurements in dentistry to detect inflammation: numerical modelling and experimental results. *Physiological Measurement*, 38(6), 1145-1157. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aa5c7b>

Cosoli, G., Scalise, L., Tricarico, G., Tomasini, EP., & Cerri, G. (2016). An innovative therapy for peri-implantitis based on radio frequency electric current: numerical simulation results and clinical evidence. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 16(56), 52-5.

Esberg, A., Isehede, C., Holmlund, A., & Lundberg, P. (2019). Peri-implant crevicular fluid proteome before and after adjunctive enamel matrix derivative treatment of peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(6), 669-677. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13108>

Faramarzi, M., Goharfar, Z., Pourabbas, R., Kashefimehr, A., & Shirmohammadi, A. (2016). Corrigendum: Microbiological and clinical effects of enamel matrix derivative and sustained-release micro-spherical minocycline application as an adjunct to non-surgical therapy in peri-implant mucosal inflammation. *Journal of the*

Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 42(6), 393.
<https://doi.org/10.5125/jkaoms.2016.42.6.393>

Giacon, T. A., Giancola, F., Paganini, M., Tiengo, C., Camporesi, E. M., & Bosco, G. (2021). Hyperbaric Oxygen Therapy and A-PRF Pre-Treated Implants in Severe Periodontitis: A Case Report. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 413. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020413>

Goker, F., Larsson, L., del Fabbro, M., & Asa'ad, F. (2019). Gene Delivery Therapeutics in the Treatment of Periodontitis and Peri-Implantitis: A State-of-the-Art Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(14), 3551. <https://doi.org/10.3390/ijms20143551>

Golub, L. M., Räisänen, I. T., Sorsa, T., & Preshaw, P. M. (2020). An Unexplored Pharmacologic/Diagnostic Strategy for Peri-Implantitis: A Protocol Proposal. *Diagnostics*, 10(12), 1050. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10121050>

Isler, S. C., Unsal, B., Soysal, F., Ozcan, G., Peker, E., & Karaca, I. R. (2018). The effects of ozone therapy as an adjunct to the surgical treatment of peri-implantitis. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 48(3), 136. <https://doi.org/10.5051/jpis.2018.48.3.136>

Jepsen, S., Berglundh, T., Genco, R., Aass, A. M., Demirel, K., Derks, J., Figuero, E., Giovannoli, J. L., Goldstein, M., Lambert, F., Ortiz-Vigon, A., Polyzois, I., Salvi, G. E., Schwarz, F., Serino, G., Tomasi, C., & Zitzmann, N. U. (2015). Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. *Journal of Clinical Periodontology*, 42, S152-S157. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12369>

Kadkhodazadeh, M., Jafari, A. R., Amid, R., Ebadian, A. R., Alipour, M. M., Mollaverdi, F., & Lafzi, A. (2013). MiR146a and MiR499 Gene Polymorphisms in Iranian Periodontitis and Peri-implantitis Patients. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 23(1), 9-16. <https://doi.org/10.1615/jlongtermeffmedimplants.2013007073>

- Khan, A., Goyal, A., Currell, S. D., & Sharma, D. (2020). Management of Peri-Implantitis Lesions without the Use of Systemic Antibiotics: A Systematic Review. *Dentistry Journal*, 8(3), 106. <https://doi.org/10.3390/dj8030106>
- Kormas, I., Pedercini, C., Pedercini, A., Raptopoulos, M., Alassy, H., & Wolff, L. F. (2020). Peri-Implant Diseases: Diagnosis, Clinical, Histological, Microbiological Characteristics and Treatment Strategies. A Narrative Review. *Antibiotics*, 9(11), 835. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9110835>
- Lauritano, D., Carinci, F., Palmieri, A., Cura, F., Caruso, S., & Candotto, V. (2019). Reuterinos® as adjuvant for peri-implant treatment: A pilot study. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 33, 205873841982774. <https://doi.org/10.1177/2058738419827745>
- Liu, S., Limiñana-Cañal, J., & Yu, J. (2020). Does chlorhexidine improve outcomes in non-surgical management of peri-implant mucositis or peri-implantitis? a systematic review and meta-analysis. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, e608-e615. <https://doi.org/10.4317/medoral.23633>
- MacDonald, D. E., Rapuano, B. E., Vyas, P., Lane, J. M., Meyers, K., & Wright, T. (2013). Heat and radiofrequency plasma glow discharge pretreatment of a titanium alloy promote bone formation and osseointegration. *Journal of Cellular Biochemistry*, 114(10), 2363-2374. <https://doi.org/10.1002/jcb.24585>
- Machtei, E. E. (2014). Treatment Alternatives to Negotiate Peri-Implantitis. *Advances in Medicine*, 2014, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2014/487903>
- Mancini, L., Romandini, M., Fratini, A., Americo, L. M., Panda, S., & Marchetti, E. (2021). Biomaterials for Periodontal and Peri-Implant Regeneration. *Materials*, 14(12), 3319. <https://doi.org/10.3390/ma14123319>
- Marrone, A., Lasserre, J., Bercy, P., & Brex, M. C. (2012). Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clinical Oral Implants Research*, 24(8), 934-940. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02476.x>

Matsuda, S., Movila, A., Suzuki, M., Kajiya, M., Wisitrasameewong, W., Kayal, R., Hirshfeld, J., Al-dharrab, A., Savitri, I. J., Mira, A., Kurihara, H., Taubman, M. A., & Kawai, T. (2016). A novel method of sampling gingival crevicular fluid from a mouse model of periodontitis. *Journal of Immunological Methods*, 438, 21-25. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2016.08.008>

McKenna, D. F., Borzabadi-Farahani, A., & Lynch, E. (2013). The Effect of Subgingival Ozone and/or Hydrogen Peroxide on the Development of Peri-implant Mucositis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 28(6), 1483-1489. <https://doi.org/10.11607/jomi.3168>

Melguizo-Rodríguez, L., Costela-Ruiz, V. J., Manzano-Moreno, F. J., Ruiz, C., & Illescas-Montes, R. (2020). Salivary Biomarkers and Their Application in the Diagnosis and Monitoring of the Most Common Oral Pathologies. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), 5173. <https://doi.org/10.3390/ijms21145173>

Mercado, F., Vaquette, C., Hamlet, S., & Ivanovski, S. (2021). Enamel matrix derivative promotes new bone formation in xenograft assisted maxillary anterior ridge preservation—A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 32(6), 732-744. <https://doi.org/10.1111/clr.13742>

Mombelli, A., Müller, N., & Cionca, N. (2012). The epidemiology of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 23, 67-76. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>

Novaes Junior, A. B., Ramos, U. D., Rabelo, M. D. S., & Figueredo, G. B. (2019). New strategies and developments for peri-implant disease. *Brazilian Oral Research*, 33(suppl 1). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0071>

Park, J. B. (2018). Application of enamel matrix derivative and deproteinized bovine bone for the treatment of peri-implantitis after decontamination with an ultrasonic scaler. *Medicine*, 97(48), e13461. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013461>

- Pärnänen, Nikula-Ijäs, & Sorsa. (2019). Antimicrobial and Anti-inflammatory Lingonberry Mouthwash — A Clinical Pilot Study in the Oral Cavity. *Microorganisms*, 7(9), 331. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7090331>
- Pimentel, S. P., Shiota, R., Cirano, F. R., Casarin, R. C., Pecorari, V. G., Casati, M. Z., Haas, A. N., & Ribeiro, F. V. (2018). Occurrence of peri-implant diseases and risk indicators at the patient and implant levels: A multilevel cross-sectional study. *Journal of Periodontology*, 89(9), 1091-1100. <https://doi.org/10.1002/jper.17-0599>
- Ramanauskaite, A., & Juodzbaly, G. (2016). Diagnostic Principles of Peri-Implantitis: A Systematic Review and Guidelines for Peri-Implantitis Diagnosis Proposal. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 7(3). <https://doi.org/10.5037/jomr.2016.7308>
- Renvert, S., Hirooka, H., Polyzois, I., Kelekis-Cholakis, A., & Wang, H. L. (2019). Diagnosis and non-surgical treatment of peri-implant diseases and maintenance care of patients with dental implants – Consensus report of working group 3. *International Dental Journal*, 69, 12-17. <https://doi.org/10.1111/idj.12490>
- Rokaya, D., Srimaneepong, V., Wisitrasameewon, W., Humagain, M., & Thunyakitpisal, P. (2020). Peri-implantitis Update: Risk Indicators, Diagnosis, and Treatment. *European Journal of Dentistry*, 14(04), 672-682. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715779>
- Rösing, C. K., Fiorini, T., Haas, A. N., Muniz, F. W. M. G., Oppermann, R. V., & Susin, C. (2019). The impact of maintenance on peri-implant health. *Brazilian Oral Research*, 33(suppl 1). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0074>
- Salvi, G. E., Cosgarea, R., & Sculean, A. (2019). Prevalence of Periimplant Diseases. *Implant Dentistry*, 28(2), 100-102. <https://doi.org/10.1097/id.0000000000000872>
- Sanz, M., & Chapple, I. L. (2012). Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *Journal of Clinical Periodontology*, 39, 202-206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2011.01837.x>

Smeets, R., Henningsen, A., Jung, O., Heiland, M., Hammächer, C., & Stein, J. M. (2014). Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review. *Head & Face Medicine*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/1746-160x-10-34>

Sorsa, T., Bacigalupo, J., Könönen, M., Pärnänen, P., & Räisänen, I. T. (2020). Host-Modulation Therapy and Chair-Side Diagnostics in the Treatment of Peri-Implantitis. *Biosensors*, 10(5), 44. <https://doi.org/10.3390/bios10050044>

Strauss, F. J., Stähli, A., & Gruber, R. (2018). The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 29, 6-19. <https://doi.org/10.1111/clr.13275>

Sung, C. E., Chiang, C. Y., Chiu, H. C., Shieh, Y. S., Lin, F. G., & Fu, E. (2018). Periodontal status of tooth adjacent to implant with peri-implantitis. *Journal of Dentistry*, 70, 104-109. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.01.004>

Świder, K., Dominiak, M., Grzech-Leśniak, K., & Matys, J. (2019). Effect of Different Laser Wavelengths on Periodontopathogens in Peri-Implantitis: A Review of In Vivo Studies. *Microorganisms*, 7(7), 189. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7070189>

Valente, N. A., & Andreana, S. (2016). Peri-implant disease: what we know and what we need to know. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 46(3), 136. <https://doi.org/10.5051/jpis.2016.46.3.136>

Wohlfahrt, J. C., & Lyngstadaas, S. P. (2012). Mechanical Debridement of a Peri-Implant Osseous Defect With a Novel Titanium Brush and Reconstruction With Porous Titanium Granules: A Case Report With Reentry Surgery. *Clinical Advances in Periodontics*, 2(3), 136-140. <https://doi.org/10.1902/cap.2012.110062>

Wu, X., Chen, X., Mi, W., Wu, T., Gu, Q., & Huang, H. (2017). MicroRNA sequence analysis identifies microRNAs associated with peri-implantitis in dogs. *Bioscience Reports*, 37(5). <https://doi.org/10.1042/bsr20170768>

Yeh, H. C., Lu, J. J., Chang, S. C., & Ge, M. C. (2019). Identification of microbiota in peri-implantitis pockets by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37450-5>

Zandim-Barcelos, D. L., Carvalho, G. G. D., Sapata, V. M., Villar, C. C., Hämmerle, C., & Romito, G. A. (2019). Implant-based factor as possible risk for peri-implantitis. *Brazilian Oral Research*, 33(suppl 1). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0067>

Zhao, R., Hu, H., Wang, Y., Lai, W., & Jian, F. (2021). Efficacy of Probiotics as Adjunctive Therapy to Nonsurgical Treatment of Peri-Implant Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.541752>